



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 22-4-2008
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 24924

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για
το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό
**AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID, Χορηγούμενο από του στόματος και
παρεντερικά.**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περι εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-521/10-12-2007

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID, Χορηγούμενο από του στόματος, ορίζεται ως εξής:**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**Amoxicillin+Clavulanic acid
Χορηγούμενο από του στόματος**

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ :

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

-Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο περιέχει Amoxicillin trihydrate+ Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 875 mg και Clavulanic acid 125 mg

-Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο ή διασπειρόμενο δισκίο περιέχει Amoxicillin Trihydrate+Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 500 mg και Clavulanic acid 125 mg

-Τα 5ml κόνεως για πόσιμο εναιώρημα περιέχουν Amoxicillin trihydrate+Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 125mg και Clavulanic acid 31,25mg

ή
Amoxicillin trihydrate+Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 250mg και Clavulanic acid 62,5ml

ή
Amoxicillin trihydrate+Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 400mg και Clavulanic acid 57mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ :

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο
Δισκία διασπειρόμενα
Κόνις για πόσιμο εναιώρημα

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

Ο συνδυασμός αμοξικιλίνης + κλαβουλανικό οξύ ενδείκνυται για βραχυχρόνια θεραπεία μικροβιακών λοιμώξεων, όταν αυτές προκαλούνται από μικροοργανισμούς που παράγουν β-λακταμάσες και είναι ευαίσθητοι σ' αυτό. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται ανάλογα με την ένδειξη χορήγησης και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 14 ημέρες

- Λοιμώξεις του Ανώτερου Αναπνευστικού Συστήματος (περιλαμβανομένων ΩΡΛ), π.χ. υποτροπιάζουσα αμυγδαλίτις, παραρρινοκολπίτις, μέση ωτίτις (ειδικά υποτροπιάζουσα ή με βαρεία πτορεία).
- Λοιμώξεις Κατώτερου Αναπνευστικού Συστήματος, π.χ. παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας, λοβώδης πνευμονία και βρογχοπνευμονία
- Λοιμώξεις του Ουροποιογεννητικού Συστήματος, π.χ. κυστίτις, ουρηθρίτις (εκτός προστατίτιδας), πυελονεφρίτις, λοιμώξεις γυναικείων γεννητικών οργάνων, εκτός από τις χλαμυδιακές λοιμώξεις.
- Λοιμώξεις Δέρματος και Μαλακών Μορίων
- Λοιμώξεις Οστών και Αρθρώσεων, π.χ. οστεομυελίτις
- Άλλες λοιμώξεις, π.χ. σηπτική έκτρωση, επιλόχειος σήψης, ενδοκοιλιακή σήψης.

4. 2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Δοσολογία :

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο, δισκία διασπειρόμενα

Ενήλικες και Παιδιά άνω των 12 ετών

Ήπιες, μέτριες και σοβαρές Λοιμώξεις

500/125mg κάθε 8 ώρες ή 875/125mg κάθε 12 ώρες

Υπερήλικες

Δεν χρειάζεται ρύθμιση. Ο,τι ισχύει και για τους ενήλικες, εκτός εάν υπάρχει ένδειξη μέτριας ή σοβαρής λοιμωξης του ουροποιογεννητικού ή νεφρική ανεπάρκεια (ίδε κατωτέρω)

Νεφρική Ανεπάρκεια

Ρυθμός σπειραματικής διήθησης > 30ml/λεπτό (μέτρια έως ελαφρά ανεπάρκεια): Δεν χρειάζεται ρύθμιση

Ρυθμός σπειραματικής διήθησης 10-30ml/λεπτό (σοβαρή ανεπάρκεια):

500/125mg, ανάλογα με την σοβαρότητα της λοιμωξης, χορηγούνται δύο φορές την ημέρα.

Ρυθμός σπειραματικής διήθησης <10ml/λεπτό (ανεπάρκεια σε τελικό στάδιο): 500/125mg, ανάλογα με την σοβαρότητα της λοιμωξης, χορηγούνται κάθε 24 ώρες.

Αιμοδιύλιση : 500/125mg κάθε 24 ώρες συν επιπλέον μία δόση κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης, η οποία να επαναληφθεί στο τέλος της διύλισης (καθ' όσον ελαττώνονται οι συγκεντρώσεις της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού οξέος στον ορό του αίματος).

Ηπατική Ανεπάρκεια

Χορηγείστε με προσοχή. Ελέγχετε σε κανονικά διαστήματα την ηπατική λειτουργία. Μέχρι τώρα δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τον καθορισμό του δοσολογικού σχήματος.

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα (125/31.25)mg/5ml , (250/62.5)mg/5ml

Παιδιά

Η δόση πρέπει να καθορίζεται ανάλογα με το βάρος του παιδιού σε mg/kg/ημερησίως ή ml εναιώρηματος ανά δόση ή ισοδύναμα με τις άλλες μορφές.

Για παιδιά βάρους 40kg και άνω, η δόση πρέπει να είναι η ίδια με των ενηλίκων.

Συνήθης δόση:

20/5 mg/kg/ημερησίως, σε τρεις διηρημένες δόσεις κάθε 8 ώρες.

Σε σοβαρές λοιμώξεις (μέση ωτίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα και λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού συστήματος) η δόση του φαρμάκου είναι 40/10 mg/kg ημερησίως σε τρεις διηρημένες δόσεις.

Πρόωρα

Δεν υπάρχει δοσολογικό σχήμα γι' αυτήν την κατηγορία για χορήγηση από του στόματος

Νεφρική Ανεπάρκεια

Ρυθμός σπειραματικής διήθησης >30ml/λεπτό (μέτρια έως ελαφρά ανεπάρκεια): Δεν απαιτείται ρύθμιση.

Ρυθμός σπειραματικής διήθησης 10-30ml/λεπτό (σοβαρή ανεπάρκεια): 15/3,75mg δύο φορές την ημέρα

Ρυθμός σπειραματικής διήθησης <10ml/λεπτό (ανεπάρκεια σε τελικό στάδιο): 15/3,75mg/kg μία φορά την ημέρα

Ηπατική Ανεπάρκεια

Χορηγήστε με προσοχή. Ελέγχετε σε κανονικά διαστήματα την ηπατική λειτουργία. Μέχρι τώρα, υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για τον καθορισμό δοσολογικών οδηγιών.

Αιμοδιύλιση

15/3,75mg/kg/ημερησίως, επιπλέον 15/3,75, αμφότερα κατά την διάρκεια και στο τέλος της αιμοδιύλισης (επειδή μειώνονται οι συγκεντρώσεις της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού οξέος στον ορό του αίματος).

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα (400/57)mg/5ml

Παιδιά ηλικίας 2 - 12 ετών

Η δόση πρέπει να καθορίζεται ανάλογα με το βάρος του παιδιού σε mg/kg/ημερησίως ή ml εναιωρήματος ανά δόση.

Για παιδιά βάρους 40kg και άνω, η δόση πρέπει να είναι η ίδια με των ενηλίκων.

Ήπιες έως μέτριες λοιμώξεις (που περιλαμβάνουν την υποτροπιάζουσα αμυγδαλίτιδα και τις λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων).

ΑΜΟΞ./ΚΛΑΒ.:

25/3,6 mg/kg ημερησίως, χορηγούμενα σε δύο διηρημένες δόσεις (κάθε 12 ώρες)

Σοβαρές λοιμώξεις (που περιλαμβάνουν μέση ωτίτιδα, λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού συστήματος, παραρρινοκολπίτιδα και εκείνες του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος).

ΑΜΟΞ./ΚΛΑΒ.:

45/6,4 mg/kg ημερησίως, χορηγούμενα σε δύο διηρημένες δόσεις (κάθε 12 ώρες)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για δόσεις υψηλότερες των 45/6,4mg/kg ημερησίως για χορήγηση 2 φορές την ημέρα.

Παιδιά ηλικίας 2 μηνών - 2 ετών

0,15ml/kg δύο φορές ημερησίως κάθε 12 ώρες

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τον συνδυασμό 7:1 για παιδιά ηλικίας κάτω των 2 μηνών. Κατά συνέπεια δεν συνιστάται δοσολογικό σχήμα για τις ηλικίες αυτές.

Νεφρική ανεπάρκεια

-Ρυθμός σπειραματικής διήθησης >30ml/λεπτό (μέτρια έως ελαφρά ανεπάρκεια):

Δεν απαιτείται ρύθμιση

-Ρυθμός σπειραματικής διήθησης 10-30ml/λεπτό (σοβαρή ανεπάρκεια):

ΑΜΟΞΙΚΙΛΙΝΗ: μεγίστη δόση 30/4,28 mg/kg ημερησίως

ΑΜΟΞ./ΚΛΑΒ.: 15/2.14mg/kg, χορηγούμενα δύο φορές την ημέρα

-Ρυθμός σπειραματικής διήθησης <10ml/λεπτό (ανεπάρκεια σε τελικό στάδιο):

ΑΜΟΞΙΚΙΛΙΝΗ: μεγίστη δόση 15/2.14 mg/kg ημερησίως

ΑΜΟΞ./ΚΛΑΒ.:15/2.14mg/kg κάθε 24 ώρες

Αιμοδιύλιση

ΑΜΟΞΙΚΙΛΛΙΝΗ: 15/2.14 mg/kg ημερησίως

ΑΜΟΞ./ΚΛΑΒ.:15/2.14mg/kg, κάθε 24 ώρες. Επιπλέον, μία δόση κατά τη διάρκεια της διϋλίσεως, η οποία να επαναλαμβάνεται στο τέλος της διϋλίσεως (επειδή μειώνονται οι συγκεντρώσεις της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού οξέος στον ορό του αίματος).

Ηπατική Ανεπάρκεια

Χορηγήστε με προσοχή. Ελέγχετε σε κανονικά διαστήματα την ηπατική λειτουργία. Μέχρι τώρα, υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για τον καθορισμό δοσολογικών σχημάτων.

Τρόπος χορήγησης:

Για τη μείωση της πιθανότητας γαστρεντερικών διαταραχών, χορηγείται στην Αρχή του γεύματος. Η απορρόφηση του φαρμάκου είναι καλύτερη όταν αυτό λαμβάνεται στην αρχή του γεύματος. Η θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 14 ημέρες χωρίς επανεξέταση. Η θεραπεία μπορεί ν' αρχίσει παρεντερικώς και να συνεχισθεί με από του στόματος χορήγηση.

Για την θεραπεία των λοιμώξεων μέσης βαρύτητας στην κοινότητα θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης μόνο αμοξικιλίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς άνω των 65 ετών.

4.3 Αντενδείξεις

Σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας προς τις β-λακτάμες, π.χ. πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες. Το φάρμακο αντενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ικτέρου/ηπατικής δυσλειτουργίας, τα οποία να οφείλονται στο φάρμακο.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη θεραπείας με το φάρμακο, θα πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό για τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας προς τις πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή άλλα αλλεργιογόνα. Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά, θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με πενικιλίνη. Οι αντιδράσεις αυτές, είναι πιθανότερο να συμβούν σε άτομα με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη. Εάν συμβεί αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με το φάρμακο και να εφαρμόζεται εναλλακτική θεραπεία. Οι σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις, απαιτούν άμεση θεραπεία επειγούσης ανάγκης με αδρεναλίνη. Μπορεί επίσης να χρειασθεί οξυγόνο, χορήγηση στεροειδών ενδοφλεβίων και διατήρηση ανοικτών αεροφόρων οδών, περιλαμβανομένης της διασωληνώσεως.

Το φάρμακο θα πρέπει να αποφεύγεται αν υπάρχει υποψία λοιμώδους μονοπυρήνωσης καθώς έχουν αναφερθεί ερυθηματώδη εξανθήματα σε ασθενείς που πάσχουν από αυτή την κατάσταση και λαμβάνουν αμοξικιλίνη.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίστε να έχει σαν αποτέλεσμα υπερβολική ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Γενικά, το φάρμακο είναι καλά ανεκτό και διαθέτει τη χαρακτηριστική χαμηλή τοξικότητα των πενικιλλινών. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της λειτουργίας των οργανικών συστημάτων, περιλαμβανομένης της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενδείξεις ηπατικής δυσλειτουργίας. Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με το βαθμό της ανεπάρκειας.

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, έχει παρατηρηθεί πολύ σπάνια, κρυσταλλουρία, κυρίως με την παρεντερική θεραπεία. Κατά τη διάρκεια χορήγησης υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, συνιστάται η διατήρηση ικανοποιητικής λήψης υγρών και επαρκούς διούρησης για τη μείωση της πιθανότητας κρυσταλλουρίας από την αμοξικιλίνη.

Έχει αναφερθεί επιφανειακός χρωματισμός των οδόντων, κυρίως με τη χρήση του εναιωρήματος, δια τούτο συνιστάται να γίνεται έκπλυση του στόματος με νερό μετά τη λήψη του φαρμάκου (βλ. και 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Τα εναιωρήματα που περιέχουν ασπαρτάμη δεν πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με φαινυλκετονουρία.

4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση προβενεσίδης. Η προβενεσίδη μειώνει την νεφρική σωληναριακή απέκκριση της αμοξικιλίνης. Η σύγχρονη χορήγηση προβενεσίδης, με αμοξικιλίνη+κλαβουλανικό οξύ μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένα και παρατεταμένα επίπεδα στο αίμα της αμοξικιλίνης, αλλά όχι του κλαβουλανικού οξέος.

Η σύγχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης και αμπικιλίνης, αυξάνει ουσιαστικά την συχνότητα των εξανθημάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν και τα δύο φάρμακα έναντι των ασθενών που λαμβάνουν μόνο αμπικιλίνη, ιδιαίτερα σε υπερουρικαιμικούς αρρώστους. Δεν είναι γνωστό κατά πόσο αυτή η αύξηση της συχνότητος των εξανθημάτων αμπικιλίνης οφείλεται στην αλλοπουρινόλη ή στην παρουσία υπερουρικαιμίας σε αυτούς του ασθενείς. Δεν υπάρχουν δεδομένα από συγχορήγηση αμοξικιλίνης+κλαβουλανικού οξέος και αλλοπουρινόλης.

Όπως συμβαίνει και με άλλα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, το φάρμακο μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών που λαμβάνονται από το στόμα και οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται αναλόγως.

Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα στην άμεση αντίδραση Coombs.

Τετρακυκλίνες: μείωση της βακτηριοκτόνου δράσης της αμοξικιλίνης.

Κατά τον προσδιορισμό του σακχάρου των ούρων με αντιδραστήριο θειικού χαλκού, μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Αναπαραγωγικές μελέτες σε πειραματόζωα (ποντικούς και αρουραίους, σε δόσεις μέχρι το δεκαπλάσιο της ανθρώπινης δόσης), μετά από χορήγηση του φαρμάκου από του στόματος και παρεντερικώς, δεν έχουν δείξει τερατογόνα αποτελέσματα. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για τη χορήγηση του φαρμάκου σε ανθρώπους κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε μία μεμονωμένη μελέτη σε γυναίκες με πρόωρη αποκόλληση αμνιακής μεμβράνης, αναφέρθηκε ότι η προφυλακτική αγωγή με το φάρμακο μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο νεκρωτικής εντεροκολίτιδας σε νεογνά.

Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα, θα πρέπει ν' αποφεύγεται η χρήση κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο, εκτός εάν θεωρείται απαραίτητο από το γιατρό.

Γαλουχία:

Τα αντιβιοτικά της ομάδας της αμπικιλίνης απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Είναι δυνατή αντίδραση υπερευαισθησίας στο θηλάζον βρέφος. Χρειάζεται γι' αυτό προσοχή όταν το φάρμακο χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Στοιχεία από μεγάλες κλινικές μελέτες χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό των συχνοτήτων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από πολύ συχνές έως σπάνιες. Οι συχνότητες που προσδιορίσθηκαν για όλες τις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλαδή αυτές που εμφανίσθηκαν σαν <1/10.000) υπολογίσθηκαν κυρίως από στοιχεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και αναφέρονται περισσότερο σε συχνότητα αναφοράς παρά σε πραγματική συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη χρησιμοποιήθηκε για την κατάταξη των συχνοτήτων:
πολύ συχνές >1/10

συχνές >1/100 και <1/10

όχι συχνές >1/1000 και <1/100

σπάνιες >1/10.000 και <1/1000

πολύ σπάνιες <1/10.000.

Μολύνσεις και λοιμώξεις

Συχνές : Βλενογονοδερματική μυκητίαση.

Διαταραχές του αίματος και του λευφικού συστήματος

Σπάνιες : Αναστρέψιμη λευκοπενία (περιλαμβανομένης της ουδετεροπενίας) και θρομβοπενία.

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία και αιμολυτική αναιμία. Παράταση του χρόνου πήξεως και του χρόνου προθρομβίνης (βλέπε 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Έχουν επίσης αναφερθεί θρομβοπενική πορφύρα, ηωσινοφιλία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Αγγειοοίδημα, αναφυλαξία, ορονοσία, αγειπίδα εξ υπερευαισθησίας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Όχι συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη υπερκινητικότητα, και σπασμοί. Οι σπασμοί μπορεί να συμβούν όταν συνυπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή σε λήψη μεγάλων δόσεων.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές: Διάρροια

Συχνές: Ναυτία, έμετος

Η ναυτία, τις περισσότερες φορές, οφείλεται σε υψηλότερες δόσεις από το στόμα. Εάν οι γαστρεντερικές αντιδράσεις είναι έντονες, μπορούν να μειωθούν λαμβάνοντας το φάρμακο στην αρχή του γεύματος

Όχι συχνές: Δυσπεψία

Πολύ σπάνιες: Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας).

Επιφανειακός χρωματισμός των οδόντων έχει αναφερθεί πολύ σπάνια σε παιδιά. Η καλή στοματική υγιεινή μπορεί να βοηθήσει στη πρόληψη του χρωματισμού των οδόντων, η οποία πάντως μπορεί συνήθως να απομακρυνθεί με βούρτσισμα.

Άλλες αντιδράσεις από το γαστρεντερικό περιλαμβάνουν ασχημάτιστα κόπρανα, γαστρίτιδα, κοιλιακά άλγη, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, μελανή τριχωτή γλώσσα. Σπάνια έχει αναφερθεί καντιντίαση του εντέρου σχετιζόμενη με αντιβιοτικά.

Ηπατοχολικές διαταραχές

Όχι συχνές: Σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με αντιβιοτικά της κατηγορίας της αμπικιλίνης, έχει παρατηρηθεί μέτρια αύξηση της AST και/ή της ALT, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Πολύ σπάνιες: Ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος. Τα περιστατικά αυτά έχουν σημειωθεί και με άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Ιστολογικά έχει παρατηρηθεί χολόσταση ή/και ηπατοκυτταρική βλάβη.

Τα αποτελέσματα επί του ήπατος που έχουν σχέση με το φάρμακο, εμφανίζονται κυρίως σε άρρενες ή ηλικιωμένους ασθενείς. Ο κίνδυνος αυξάνει αν η διάρκεια θεραπείας υπερβεί τις 14 ημέρες.

Τα σημεία και τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά ή λίγο μετά τη θεραπευτική αγωγή, αλλά σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να μη γίνουν φανερά, παρά μόνο αρκετές εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής. Τα περιστατικά αυτά είναι συνήθως αναστρέψιμα. Οι ηπατικές δράσεις μπορεί να είναι σοβαρές.

Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί θάνατοι σε ασθενείς με υποκείμενη σοβαρή νόσο, που συγχρόνως ελάμβαναν και άλλα φάρμακα γνωστά για τη δυνητική τους ηπατική δράση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές : Δερματικό εξάνθημα, κνησμός και κνίδωση

Σπάνιες: Πολύμορφο ερύθημα

Πολύ σπάνιες: Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμόλυση, αποφολιδωτική δερματίδα και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση.

Εάν συμβεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Έχουν επίσης αναφερθεί κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, πορφύρα τύπου SCHONLEIN- HENOCH με νεφρική συμμετοχή.

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που ευρίσκονται σε θεραπεία με πενικιλίνη.

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Διάμεσος νεφρίτιδα, κρυσταλλουρία

4.9 Υπερδοσολογία

Είναι απίθανο να συμβούν με το φάρμακο προβλήματα υπερδοσολογίας. Εάν συμβούν, μπορεί να παρατηρηθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και διαταραχές της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Οι διαταραχές αυτές μπορούν να θεραπευθούν συμπτωματικά με προσοχή στην ισορροπία ύδατος/ηλεκτρολυτών.

Έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία από την αμοξικιλίνη (4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Το φάρμακο μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία με αιμοδιύλιση.

Φαρμακευτική Κατάχρηση, Εξάρτηση:

Δεν έχουν αναφερθεί με το φάρμακο αυτό φαινόμενα εξάρτησης ή κατάχρησης

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: J01CR02

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Μικροβιολογία

Η αμοξικιλίνη είναι ένα ημισυνθετικό αντιβιοτικό, με ευρύ φάσμα αντιβακτηριακής δραστικότητος κατά πολλών Gram θετικών και Gram αρνητικών μικροοργανισμών. Η αμοξικιλίνη είναι όμως ευαίσθητη σε διάσπαση από τις β-λακταμάσες και κατά συνέπεια, το φάσμα δραστικότητος της αμοξικιλίνης μόνης, δεν περιλαμβάνει μικροοργανισμούς οι οποίοι παράγουν αυτά τα ένζυμα.

Το κλαβουλανικό οξύ είναι μία β-λακτάμη, που έχει δομική σχέση προς τις πενικιλίνες και έχει την ικανότητα να αδρανοποιεί ένα ευρύ φάσμα ενζύμων β-λακταμασών, που απαντώνται πολύ συχνά σε μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στις πενικιλίνες και τις κεφαλοσπορίνες. Ειδικότερα, έχει καλή δραστικότητα κατά των κλινικά συμαντικών β-λακταμασών οι οποίες μεταφέρονται μέσω των πλασμιδίων και οι οποίες συχνά είναι υπεύθυνες για μεταφερόμενη φαρμακευτική αντίσταση.

Γενικά, είναι λιγότερο αποτελεσματική κατά των β-λακταμασών τύπου 1, οι οποίες μεταφέρονται με χρωματοσώματα.

Η παρουσία του κλαβουλανικού στο φάρμακο, προστατεύει την αμοξικιλίνη από διάσπαση μέσω των ενζύμων β-λακταμασών και επεκτείνει αποτελεσματικά το αντιμικροβιακό φάσμα της αμοξικιλίνης, για να περιλάβει πολλά βακτηρίδια τα οποία κανονικά είναι ανθεκτικά στην αμοξικιλίνη και τις άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες. Εποι, το φάρμακο διαθέτει τις πολύ σημαντικές ιδιότητες ενός αντιβιοτικού ευρέος φάσματος και ενός αναστολέα των β-λακταμασών.

Το φάρμακο είναι μικροβιοκτόνο προς ένα μεγάλο αριθμό μικροοργανισμών, στους οποίους περιλαμβάνονται:

Θετικά κατά Gram αερόβια:

Bacillus anthracis	Σταφυλόκοκκοι αρνητικοί σε κοαγκουλάση
Corynebacterium species	(περιλαμβανομένου του <i>Staphylococcus epidermidis</i>)
Enterococcus faecalis*	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Enterococcus faecium*	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Listeria monocytogenes	<i>Streptococcus pyogenes*</i>
Nocardia asteroides	<i>Streptococcus species*</i>
Staphylococcus aureus	<i>Streptococcus viridans*</i>
<u>Αναερόβια</u>	
Clostridium species	
Peptococcus species*	
Peptostreptococcus species*	

Αρνητικά κατά Gram αερόβια:

Bordetella pertussis*	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Brucella species*	<i>Neisseria meningitidis*</i>
Escherichia coli	<i>Pasteurella multocida</i>
Gardnerella vaginalis	<i>Proteus mirabilis</i>
Haemophilus influenzae	<i>Proteus vulgaris</i>
Klebsiella species	<i>Salmonella species</i>
Moraxella catarrhalis	<i>Shigella species</i>
(Branhamella catarrhalis)	<i>Vibrio cholerae</i>
	<i>Yersinia enterocolitica</i>

Αναερόβια

Bacteroides species (including <i>Bacteroides fragilis</i>)
Fusobacterium species
Leptospira icterohaemorrhagiae

Άλλα

<i>Borrelia burgdorferi*</i>

* Στελέχη που δεν παράγουν β-λακταμάση και είναι συνεπώς ευαίσθητα και στην αμοξικιλίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

α. Απορρόφηση

Τα δύο συστατικά του φαρμάκου, αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ, διαχωρίζονται πλήρως σε υδατικό διάλυμα με φυσιολογικό pH. Και τα δύο συστατικά, απορροφώνται γρήγορα και αποτελεσματικά όταν χορηγείται το φάρμακο από το στόμα. Η απορρόφηση του φαρμάκου γίνεται καλύτερη όταν λαμβάνεται στην αρχή του γεύματος.

β. Φαρμακοκινητική

Παρακάτω παρατίθενται τα φαρμακοκινητικά αποτελέσματα δύο διαφορετικών μελετών στις οποίες χορηγήθηκαν AMOXICILLIN + CLAVULANIC ACID δισκία 250/125 (375) ή 2X250/125 και 500/125 (625)mg σε σύγκριση με τα δύο συστατικά χορηγούμενα χωριστά, σε ομάδες νηστικών, υγιών εθελοντών.

Μέσες Φαρμακοκινητικές Παράμετροι

Χορήγηση φαρμάκου	Δόση (mg)	Μεγίστη πτυκνότης (mg/L)	Μέγιστος χρόνος (ώρες)	AUC (h·mg/L)	Χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες)
-------------------	-----------	--------------------------	------------------------	--------------	-----------------------------

AMOXICILLIN

Amoxicillin +
Clavulanic acid
250/125(375)mg

250	3,7	1,1	10,9	1,0
-----	-----	-----	------	-----

Amoxicillin +
Clavulanic Acid
2 X [250/125 (375)]mg

500	5,8	1,5	20,9	1,3
-----	-----	-----	------	-----

Amoxicillin +
Clavulanic Acid
500/125 (625)mg

500	6,5	1,5	23,2	1,3
-----	-----	-----	------	-----

Amoxicillin 500mg

500	6,5	1,3	19,5	1,1
-----	-----	-----	------	-----

CLAVULANIC ACID

Amoxicillin +
Clavulanic Acid
250/125(375)mg

125	2,2	1,2	6,2	1,2
-----	-----	-----	-----	-----

Amoxicillin +
Clavulanic Acid
500/125(625)mg

125	2,8	1,3	7,3	0,8
-----	-----	-----	-----	-----

Clavulamic Acid
125 mg

125	3,4	0,9	7,8	0,7
-----	-----	-----	-----	-----

Amoxicillin +
Clavulanic Acid
2 X [250/125 (375)] mg

250	4,1	1,3	11,8	1,0
-----	-----	-----	------	-----

Οι συγκεντρώσεις αμοξικιλίνης στον ορό που επιτυγχάνονται με το συνδυασμό αμοξικιλίνης και κλαβουλανικού οξέος, είναι όμοιες με εκείνες που παράγονται με την από του στόματος χορήγηση ιδοσύναμων δόσεων μόνης αμοξικιλίνης.

Σύγχρονη χορήγηση προβενεσίδης, καθυστερεί την απέκκριση της αμοξικιλίνης, δεν καθυστερεί όμως την νεφρική απέκκριση του κλαβουλανικού οξέος. Δεν συνιστάται η χρήση της μαζί με αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ.

Σκόνη για πόσιμο εναιώρημα (400/57)mg/5ml

Φαρμακοκινητικές μελέτες έχουν διενεργηθεί σε παιδιά, περιλαμβανομένης μιάς μελέτης (25000/382) η οποία συνέκρινε τη χορήγηση του συνδυασμού αμοξικιλίνη+κλαβουλανικό οξύ τρεις φορές την ημέρα και δύο φορές την ημέρα. Ολα αυτά τα στοιχεία δείχνουν ότι η απομάκρυνση, που φαρμακοκινητικά παρατηρείται σε ενήλικες, ισχύει και για τα παιδιά από την ηλικία των 6 μηνών και άνω.

Οι μέσες τιμές AUC (Area Under Curve-περιοχή υπό την καμπύλη) για την αμοξικιλίνη είναι ουσιαστικά οι ίδιες μετά από χορήγηση ενός δισκίου 875/125mg δύο φορές την ημέρα ή ενός δισκίου 500/125mg τρεις φορές την ημέρα σε ενήλικες. Δεν παρατηρούνται διαφορές μεταξύ των δοσολογικών σχημάτων 875mg δύο φορές την ημέρα και 500mg τρεις φορές την ημέρα, όταν συγκρίνονται οι παράμετροι του χρόνου ημίσειας ζωής ή η μεγίστη πυκνότης της αμοξικιλίνης, μετά από διόρθωση για τις διάφορες δόσεις της αμοξικιλίνης που χορηγήθηκε. Κατά τον ίδιο τρόπο, δεν παρατηρούνται διαφορές στις τιμές του χρόνου ημίσειας ζωής ($T_{1/2}$), της μέγιστης πυκνότητας (C_{max}) ή της περιοχής υπό την καμπύλη (AUC) του κλαβουλανικού, μετά από κατάλληλη διόρθωση της δόσης (Μελέτη 360).

Ο χρόνος χορήγησης του συνδυασμού αμοξικιλίνη+κλαβουλανικό οξύ σε σχέση με την έναρξη ενός γεύματος, δεν έχει σημαντικά αποτέλεσματα επί της φαρμακοκινητικής της αμοξικιλίνης σε ενήλικες. Σε μια μελέτη που αφορούσε στα δισκία 875/125mg (Μελέτη 362), ο χρόνος χορήγησης σχετικά με τη λήψη ενός γεύματος είχε σημαντικό αποτέλεσμα επί της φαρμακοκινητικής του κλαβουλανικού. Οσον αφορά τις AUC και C_{max} του κλαβουλανικού, οι υψηλότερες μέσες τιμές και οι μικρότερες διακυμάνσεις μεταξύ των ατόμων, επιτεύχθηκαν με τη χορήγηση αμοξικιλίνη+κλαβουλανικό οξύ κατά την αρχή του γεύματος, σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας ή 30 ή 150 λεπτά μετά την έναρξη ενός γεύματος.

Οι μέσες τιμές C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$ και AUC για την αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ αναφέρονται πιο κάτω, σχετικά με μία δόση 875/125mg αμοξικιλίνη+ κλαβουλανικό οξύ χορηγούμενη κατά την αρχή του γεύματος (Μελέτη 362).

Μέσες Φαρμακοκινητικές Παράμετροι

Χορήγηση φαρμάκου	Δόση (mg)	Μεγίστη πυκνότης (mg/L)	Μέγιστος χρόνος* (ώρες)	AUC (h.mg/L)	Χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες)
Αμοξικιλίνη+ κλαβουλανικό οξύ	875	12.4	1.5	29.9	1.36
	125	3.3	1.3	6.88	0.92

* Μέσες τιμές

Οι συγκεντρώσεις αμοξικιλίνης στον ορό που επιτυχάνονται με το συνδυασμό αμοξικιλίνη+κλαβουλανικό οξύ, είναι όμοιες με εκείνες που παράγονται με την από του στόματος χορήγηση ισοδύναμων δόσεων μόνης αμοξικιλίνης.

Σύγχρονη χορήγηση προβενεκίδης, καθυστερεί την απέκκριση της αμοξικιλίνης, δεν καθυστερεί όμως την νεφρική απέκκριση του κλαβουλανικού οξέος. Δεν συνιστάται η χρήση της μαζί με αμοξικιλίνη+κλαβουλανικό οξύ.

γ. Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση θεραπευτικών συγκεντρώσεων αμοξικιλίνης και κλαβουλανικού οξέος, αυτά μπορούν ν' ανιχνευθούν στους ιστούς και το διάμεσο υγρό. Θεραπευτικές συγκεντρώσεις και των δύο φαρμάκων έχουν ανευρεθεί στη χοληδόχο κύστη, στους ιστούς της κοιλιάς, στο δέρμα, το λίπος και τους μυϊκούς ιστούς.

Υγρά στα οποία ευρέθη να υπάρχουν θεραπευτικά επίπεδα, περιλαμβάνουν το αρθρικό και το περιτοναϊκό υγρό, την χολή και το πύον.

Ούτε η αμοξικιλίνη, ούτε το κλαβουλανικό οξύ εμφανίζουν υψηλή δεσμευτική τάση με τις πρωτεΐνες. Μελέτες δείχνουν ότι περίπου το 25% του κλαβουλανικού οξέος και το 18% της αμοξικιλίνης από την συνολική ποσότητα του φαρμάκου στο πλάσμα, δεσμεύεται με πρωτεΐνες. Από μελέτες σε πειραματόζωα, δεν υπάρχει ένδειξη να υποδηλώνει ότι κάποιο από τα δύο συστατικά συσσωρεύεται σε οποιοδήποτε όργανο.

Η αμοξικιλίνη, όπως οι περισσότερες πτενικιλίνες, μπορεί ν' ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν καθόλου διαθέσιμα δεδομένα για την διάβαση του κλαβουλανικού οξέος στο μητρικό γάλα.

Μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα, έχουν δείξει ότι και η αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντος. Ομως, δεν έχει εντοπισθεί καμία ένδειξη βλάβης στην γονιμότητα ή στο κύημα.

δ. Αποβολή

Οπως συμβαίνει και με τις άλλες πτενικιλίνες, η κύρια οδός αποβολής της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού οξέος είναι μέσω των νεφρών. Περίπου 60-70% της αμοξικιλίνης και περίπου 40-65% του κλαβουλανικού οξέος, απεκκρίνονται αμετάβλητα στα ούρα κατά τις πρώτες 6 ώρες μετά τη χορήγηση ενός μόνο δισκίου 625mg.

Η αμοξικιλίνη απεκκρίνεται επίσης εν μέρει στα ούρα, σαν αδρανές πτενικιλοϊκό οξύ, σε ποσότητες ισοδύναμες προς το 10-25% της αρχικής δόσεως. Το κλαβουλανικό οξύ, μεταβολίζεται στον άνθρωπο σε μεγάλο βαθμό προς 2,5-διυδρο-4-(2-υδροξυαιθυλ)-5-Οξο-14-πυρρολο-3-καρβοξυλικό οξύ και 1-αμινο-4-υδροξυ-βουτανο-2-όνη και αποβάλλεται στα ούρα και τα κόπρανα και σαν διοξείδιο του άνθρακος στον εκπνεόμενο αέρα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες
Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης

Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μη μασώνται.

Τα διασπειρόμενα δισκία πρέπει να διαλύονται καλά σε λίγο νερό πριν από τη χορήγηση.

Τρόπος Διαλύσεως του Εναιωρήματος (125mg/31,25)mg/ml, (250/62,5)mg/5ml!

Για την παρασκευή του εναιωρήματος, προσθέστε νερό μέχρι τη χαραγή του φιαλιδίου και ανακινήστε καλά. Μετά τη διάλυση, προσθέστε και πάλι νερό μέχρι τη χαραγή του φιαλιδίου, ανακινήστε το 5 λεπτά για πλήρη διάλυση και το εναιώρημα (60 κ.εκ.) είναι έτοιμο.

Τρόπος Διαλύσεως του Εναιωρήματος (400mg/57)mg/ml

Για την παρασκευή του εναιωρήματος, προσθέστε νερό μέχρι τη χαραγή του φιαλιδίου και ανακινήστε καλά. Μετά τη διάλυση, προσθέστε και πάλι νερό μέχρι τη χαραγή του φιαλιδίου, ανακινήστε το 5 λεπτά για πλήρη διάλυση και το εναιώρημα (70 κ.εκ.) είναι έτοιμο.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

- *****
2) Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID**, Χορηγούμενο από του στόματος, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

Amoxycillin+Clavulanic acid
Χορηγούμενο από του στόματος

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Όνομασία

1.2 Σύνθεση

Δραστικά συστατικά:

Amoxycillin trihydrate+Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxycillin και Clavulanic acid.

Έκδοχα:

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή :

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο

Δισκία διασπειρόμενα

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα

1.4 Περιεκτικότητα :

-Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο περιέχει Amoxycillin trihydrate+ Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxycillin 875 mg και Clavulanic acid 125 mg

-Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο ή διασπειρόμενο δισκίο περιέχει Amoxicillin Trihydrate+Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 500 mg και Clavulanic acid 125 mg

-Τα 5ml κόνεως για πόσιμο εναιώρημα περιέχουν

Amoxicillin trihydrate+Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 125mg και Clavulanic acid 31,25mg

ή

Amoxicillin trihydrate+Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 250mg και Clavulanic acid 62,5ml

ή

Amoxicillin trihydrate+Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 400mg και Clavulanic acid 57mg

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Αντιβιοτικό

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής :

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Πριν πάρετε το φάρμακο, διαβάστε αυτό το φυλλάδιο.

Το φάρμακο δεν θα πρέπει να δίδεται σε ασθενείς οι οποίοι είναι αλλεργικοί προς αντιβιοτικά τύπου βήτα-λακτάμης (όπως είναι οι πενικιλίνες ή οι κεφαλοσπορίνες). (Περισσότερες πληροφορίες γι' αυτό, θα βρείτε πιο κάτω στο φυλλάδιο).

Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα, το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει καμιά φορά ανεπιθύμητες ενέργειες. (Περισσότερες πληροφορίες γι' αυτό, θα βρείτε πιο κάτω στο φυλλάδιο).

Πριν σας χορηγηθεί οποιοδήποτε φάρμακο, θα πρέπει να πείτε στο γιατρό σας εάν είσθε έγκυος ή νομίζετε πως μπορεί να είσθε.

Το Εναιώρημα μετά τη διάλυσή του πρέπει να φυλάσσεται δροσερό, στο ψυγείο, διαφορετικά, το φάρμακο μπορεί να χάσει μέρος της δράσης του.

2.2 Ενδείξεις:

Ο συνδυασμός αμοξικιλίνης + κλαβουλανικό οξύ ενδείκνυται για βραχυχρόνια θεραπεία μικροβιακών λοιμώξεων, όταν αυτές προκαλούνται από μικροοργανισμούς που παράγουν β-λακταμάσες και είναι ευαίσθητοι σ' αυτό. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται ανάλογα με την ένδειξη χορήγησης και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 14 ημέρες.

- Λοιμώξεις του Ανώτερου Αναπνευστικού Συστήματος (περιλαμβανομένων ΩΡΛ) π.χ. υποτροπιάζουσα αμυγδαλίτις, παραρινοκολπίτις, μέση ωτίτις (ειδικά υποτροπιάζουσα ή με βαρεία πορεία).
- Λοιμώξεις Κατώτερου Αναπνευστικού Συστήματος, π.χ. παρόξυνη χρονίας βρογχίτιδας, λοβώδης πνευμονία και βρογχοπνευμονία.
- Λοιμώξεις του Ουροποιογεννητικού Συστήματος, π.χ. κυστίτις, ουρηθρίτις (εκτός προστατίτιδας), πυελονεφρίτις, λοιμώξεις γυναικείων γεννητικών οργάνων, εκτός από τις χλαμυδιακές λοιμώξεις.
- Λοιμώξεις Δέρματος και Μαλακών Μορίων.
- Λοιμώξεις Οστών και Αρθρώσεων, π.χ. οστεομυελίτις.
- Άλλες Λοιμώξεις, π.χ. σηπτική έκτρωσης, επιλόχειος σήψης, ενδοκοιλιακή σήψης.

2.3 Άντενδείξεις:

Δεν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο :

1.εάν είσθε αλλεργικός στα αντιβιοτικά τύπου βήτα-λακτάμης (όπως πιενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες).

2. εάν έχετε ιστορικό ικτέρου/ηπατικής δυσλειτουργίας που να οφείλονται στο φάρμακο.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

Γενικά: 2.4.1. Εάν είχατε μία αλλεργική αντίδραση (όπως εξάνθημα) μόλις πήρατε κάποιο αντιβιοτικό, θα πρέπει να το συζητήσετε με το γιατρό πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Γιριν από την έναρξη θεραπείας με το φάρμακο, θα πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό για τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας προς τις πιενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή άλλα αλλεργιογόνα. Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά, θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναψυλακτικές), σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με πιενικιλίνη. Οι αντιδράσεις αυτές, είναι πιθανότερο να συμβούν σε άτομα με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πιενικιλίνη. Εάν συμβεί αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με το φάρμακο και να εφαρμόζεται εναλλακτική θεραπεία.

Το φάρμακο θα πρέπει να αποφεύγεται αν υπάρχει υποψία λοιμώδους μονοπυρήνωσης καθώς έχουν αναφερθεί ερυθηματώδη εξανθήματα σε ασθενείς που πάσχουν από αυτή την κατάσταση και λαμβάνουν αμοξικιλίνη.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίοτε να έχει σαν αποτέλεσμα υπερβολική ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Γενικά, το φάρμακο είναι καλά ανεκτό και διαθέτει την χαρακτηριστική χαμηλή τοξικότητα των πιενικιλινών. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της λειτουργίας των οργανικών συστημάτων, περιλαμβανομένης της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενδείξεις ηπατικής δυσλειτουργίας. Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με το βαθμό της ανεπάρκειας.

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία πολύ σπάνια, κυρίως με παρεντερική θεραπεία. Κατά τη διάρκεια χορήγησης υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, συνιστάται η διατήρηση ικανοποιητικής λήψης υγρών και παραγωγής ούρων για την μείωση της πιθανότητας κρυσταλλουρίας από την αμοξικιλίνη.

Έχει αναφερθεί επιφανειακός χρωματισμός των οδόντων, κυρίως με τη χρήση του εναιωρήματος, δια τούτο συνιστάται να γίνεται έκπλυση του στόματος με νερό μετά τη λήψη του φαρμάκου.

2.4.2. Ηλικιωμένοι: Το φάρμακο χορηγείται και σε ηλικιωμένα άτομα.

2.4.3. Κύνηση: Πείτε στον γιατρό εάν είσθε έγκυος ή πιστεύετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος.

Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο όταν είσθε έγκυος, εκτός εάν ο γιατρός το θεωρεί απαραίτητο.

2.4.4. Γαλουχία: Τα αντιβιοτικά της ομάδας της αμπικιλίνης απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Είναι δυνατή αντίδραση υπερευαισθησίας στο θηλάζον βρέφος. Μόνο εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι είναι απαραίτητο, μπορείτε να θηλάζετε το μωρό σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακο.

2.4.5. Παιδιά: Το φάρμακο χορηγείται σε παιδιά (βλ. δοσολογία)

2.4.5. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

2.4.7. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Πείτε στο γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε φαινυλκετονουρία (στην περίπτωση που το εναιώρημα περιέχει Aspartame).

2.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Μερικά φάρμακα, μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες ή να επηρεάσουν την δραστικότητα της αμοξικλίνης εάν τα πάρετε την ίδια ώρα με το φάρμακο αυτό. Βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός γνωρίζει εάν λαμβάνετε τα ακόλουθα φάρμακα:

αλλοπουρινόλη

προβενεσίδη

τετρακυκλίνες

Πείτε στο γιατρό σας εάν λαμβάνετε αντισυλληπτικό χάπι. Όπως συμβαίνει και με άλλα αντιβιοτικά, μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες αντισυλληπτικές προφυλάξεις.

Κατά τον προσδιορισμό του σακχάρου των ούρων με αντιδραστήριο θειικού χαλκού, μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα στην άμεση αντίδραση Coombs.

2.6 Δοσολογία

Ακολουθείστε τις οδηγίες του γιατρού σχετικά με το πώς και πόσα δισκία ή εναιώρημα θα πάρετε. Ο γιατρός θ' αποφασίσει πόσα δισκία ή πόσο εναιώρημα θα πάρετε ημερησίως. Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το φάρμακο, παρακαλούμε ρωτείστε το γιατρό σας.

Η διάρκεια της θεραπείας θ' αποφασίσθει από το γιατρό.

Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο.

Κάθε δισκίο για διασπορά, πρέπει να διαλύεται σε νερό πριν το πιείτε.

Χρησιμοποιείστε το κουταλάκι των 5ml για να χορηγήσετε τα εναιωρήματα. Να βεβαιώνεστε ότι έχει καταποθεί όλη η δόση κάθε φορά.

Είναι προτιμότερο το φάρμακο να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια του φαγητού. Πάντως το φάρμακο είναι δραστικό, ακόμα και αν το πάρετε χωρίς φαγητό.

Συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακο μέχρις ότου τελειώσει η θεραπευτική αγωγή σας. Μην το σταματάτε όταν νοιώστε καλύτερα.

Η θεραπεία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 14 μέρες.

Η συνήθης δοσολογία είναι η ακόλουθη :

Δισκία (500+ 125)mg/tab και (875+125)mg/tab

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών.

Ήπιες, μέτριες και σοβαρές λοιμώξεις :

500/125mg κάθε 8 ώρες ή 875/125mg κάθε 12 ώρες.

Σκόνη για πόσιμο εναιώρημα (125+31,25)mg/5ml (250+62,5)mg/5ml

Παιδιά

Η δόση πρέπει να καθορίζεται ανάλογα με το βάρος του παιδιού σε mg/kg/ημερησίως ή ml εναιωρήματος ανά δόση ή ισοδύναμα με τις άλλες μορφές.

Για παιδιά βάρους 40kg και άνω, η δόση πρέπει να είναι η ίδια με των ενηλίκων.

Συνήθης δόση :

20/5 mg/kg/ ημερησίως, σε τρεις διηρημένες δόσεις κάθε 8 ώρες.

Σε σοβαρές λοιμώξεις (μέση ωτίτιδα, παραρινοκολπίτιδα και λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού συστήματος) η δόση του φαρμάκου είναι 40/10 mg/kg ημερησίως σε τρεις διηρημένες δόσεις.

Πρόωρα

Δεν υπάρχει δοσολογικό σχήμα γι' αυτήν την κατηγορία για χορήγηση από του στόματος.

Υπερήλικες:

Ο,τι ισχύει για τους ενήλικες.

Σκόνη νια πόσιμο εναιώρημα (400+57)mg/5ml

Παιδιά ηλικίας 2-12 ετών

Η δόση πρέπει να καθορίζεται ανάλογα με το βάρος του παιδιού σε mg/kg/ημερησίως ή ml εναιωρήματος ανά δόση.

Για παιδιά βάρους 40kg και άνω, η δόση πρέπει να είναι η ίδια με των ενηλίκων (ρωτήστε το γιατρό σας).

Η συνήθης δόση για ήπιες έως μέτριες λοιμώξεις (υποτροπιάζουσα αμυγδαλίτιδα, λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων) είναι

25/3,6 mg/kg/ ημερησίως, σε δύο διηρημένες δόσεις κάθε 12 ώρες.

Σε σοβαρές λοιμώξεις (μέση ωτίτιδα, παραρινοκολπίτιδα, λοιμώξεις του ουροποιογεννητικού και λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού συστήματος) η δόση του φαρμάκου είναι 45/6,4 mg/kg ημερησίως, σε δύο διηρημένες δόσεις κάθε 12 ώρες.

Παιδιά ηλικίας 2 μηνών - 2 ετών

0,15ml/kg δύο φορές ημερησίως κάθε 12 ώρες

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα για τη χορήγηση αυτής της μορφής και περιεκτικότητας σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 μηνών δια τούτο δεν υπάρχει δισοδογικό σχήμα γι' αυτήν την κατηγορία ασθενών.

Υπερήλικες:

Δεν έχει εφαρμογή στη συγκεκριμένη περιεκτικότητα

2.7 Υπερδοσολογία- Αντιμετώπιση

Είναι απίθανο να εμφανισθούν προβλήματα σε τυχόν χορήγηση υπερβολικής ποσότητας του φαρμάκου. Εάν συμβούν, μπορεί να παρατηρηθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και διαταραχές της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία από την αροξικιλίνη (2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση). Εάν έχετε πάρει μεγάλο αριθμό δισκίων ή μεγάλη ποσότητα εναιωρήματος σε μία φορά, πιείτε πολύ νερό και επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Δείξτε στο γιατρό σας το κουτί με τα υπόλοιπα δισκία ή το φιαλίδιο του εναιωρήματος.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793777

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στοιχεία από μεγάλες κλινικές μελέτες χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό των συχνότητων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από πολύ συχνές έως σπάνιες. Οι συχνότητες που προσδιορίσθηκαν για όλες τις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλαδή αυτές που εμφανίσθηκαν σαν <1/10.000) υπολογίσθηκαν κυρίως από στοιχεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και αναφέρονται περισσότερο σε συχνότητα αναφοράς παρά σε πραγματική συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη χρησιμοποιήθηκε για την κατάταξη των συχνοτήτων:

πολύ συχνές >1/10

συχνές >1/100 και <1/10

όχι συχνές >1/1000 και <1/100

σπάνιες >1/10.000 και <1/1000

πολύ σπάνιες <1/10.000.

Μολύνσεις και λοιμώξεις

Συχνές : Βλενογονοδερματική μυκητίαση.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες: Αναστρέψιμη λευκοπτενία (περιλαμβανομένης της ουδετεροπενίας) και θρομβοπενία.

Πολύ σπάνιες:Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία και αιμολυτική αναιμία. Παράταση του χρόνου πήξεως και του χρόνου προθρομβίνης (βλέπε 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Έχουν επίσης αναφερθεί θρομβοπενική πορφύρα, ηωσινοφιλία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Γιολύ σπάνιες: Άγγειοισθημα, αναφυλαξία, ορονοσία, αγειτίδα εξ υπερευαισθησίας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Όχι συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη υπερκινητικότητα, και σπασμοί. Οι σπασμοί μπορεί να συμβούν όταν συνυπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή σε λήψη μεγάλων δόσεων.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές: Διάρροια

Συχνές: Ναυτία, έμετος

Η ναυτία, τις περισσότερες φορές, οφείλεται σε υψηλότερες δόσεις από το στόμα. Εάν οι γαστρεντερικές αντιδράσεις είναι έντονες, μπορούν να μειωθούν λαμβάνοντας το φάρμακο στην αρχή του γεύματος

Όχι συχνές: Δυσπεψία

Πολύ σπάνιες: Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας).

Επιφανειακός χρωματισμός των οδόντων έχει αναφερθεί πολύ σπάνια σε παιδιά. Η καλή στοματική υγιεινή μπορεί να βοηθήσει στη πρόληψη του χρωματισμού των οδόντων, η οποία πάντως μπορεί συνήθως να απομακρυνθεί με βούρτσισμα.

Άλλες αντιδράσεις από το γαστρεντερικό περιλαμβάνουν ασχημάτιστα κόπρανα, γαστρίτιδα, κοιλιακά άλγη, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, μελανή τριχωτή γλώσσα. Σπάνια έχει αναφερθεί καντιντίαση του εντέρου σχετιζόμενη με αντιβιοτικά.

Ηπατοχολικές διαταραχές

Όχι συχνές: Σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με αντιβιοτικά της κατηγορίας της αμπικιλίνης, έχει παρατηρηθεί μέτρια αύξηση της AST και/ή της ALT, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Πολύ σπάνιες: Ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος. Τα περιστατικά αυτά έχουν σημειωθεί και με άλλες πενικιλλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Ιστολογικά έχει παρατηρηθεί χολόσταση ή/και ηπατοκυτταρική βλάβη.

Τα αποτελέσματα επί του ήπατος που έχουν σχέση με το φάρμακο, εμφανίζονται κυρίως σε άρρενες ή ηλικιωμένους ασθενείς. Ο κίνδυνος αυξάνει αν η διάρκεια θεραπείας υπερβεί τις 14 ημέρες.

Τα σημεία και τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά ή λίγο μετά τη θεραπευτική αγωγή, αλλά σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να μη γίνουν φανερά, παρά μόνο αρκετές εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής. Τα περιστατικά αυτά είναι συνήθως αναστρέψιμα. Οι ηπατικές δράσεις μπορεί να είναι σοβαρές. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί θάνατοι σε ασθενείς με υποκείμενη σοβαρή νόσο, που συγχρόνως ελάμβαναν και άλλα φάρμακα γνωστά για τη δυνητική τους ηπατική δράση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Δερματικό εξάνθημα, κνησμός και κνίδωση

Σπάνιες: Πολύμορφο ερύθημα

Πολύ σπάνιες: Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμόλυση, αποφοιλιδωτική δερματίτιδα και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση.

Εάν συμβεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Έχουν επίσης αναφερθεί κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, πορφύρα τύπου SCHONLEIN- HENOCH με νεφρική συμμετοχή.

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που ευρίσκονται σε θεραπεία με πενικιλίνη.

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος
Πολύ σπάνιες: Διάμεσος νεφρίτιδα, κρυσταλλουρία.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση.
Εάν ξεχάσετε να πάρετε ένα δισκίο ή μία δόση εναιωρήματος, πάρτε τα μόλις το θυμηθείτε και συνεχίστε όπως προηγούμενα. Όμως, μην πάρετε δύο δόσεις σε διάστημα περίπου μίας ώρας.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος
Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.
Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει, μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάστε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε, θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή

- *****
3) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID, Χορηγούμενο παρεντερικά, ορίζεται ως εξής:**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amoxicillin+Clavulanic acid
Χορηγούμενο παρεντερικά

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει Amoxicillin Sodium+Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 500mg και Clavulanic acid 100mg

ή

Κάθε φιαλίδιο περιέχει Amoxicillin Sodium+

Clavulanate Poassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 1000mg και Clavulanic acid 200mg

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ
Ενέσιμο ξηρό

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Ο συνδυασμός αμοξικιλίνης+κλαβουλανικό οξύ ενδείκνυται για βραχυχρόνια θεραπεία μικροβιακών λοιμώξεων, όταν αυτές προκαλούνται από μικροοργανισμούς που παράγουν β-λακταμάσες και είναι ευαίσθητοι σ' αυτό. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται ανάλογα με την ένδειξη χορήγησης και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 14 ημέρες.

- Λοιμώξεις του Ανώτερου Αναπνευστικού Συστήματος (περιλαμβανομένων ΩΡΑ) π.χ. υποτροπιάζουσα αμυγδαλίτις, παραρρινοκολπίτις, μέση ωτίτις (ειδικά υποτροπιάζουσα ή με βαρεία πορεία).
- Λοιμώξεις Κατώτερου Αναπνευστικού Συστήματος, π.χ. παρόξυνση χρονίας βρογχίτιδας, λοβώδης πνευμονία και βρογχοπνευμονία.
- Λοιμώξεις του Ουροποιογεννητικού Συστήματος, π.χ. κυστίτις, ουρηθρίτις (εκτός προστατίτιδας), πυελονεφρίτις, λοιμώξεις γυναικείων γεννητικών οργάνων, εκτός από τις χλαμυδιακές λοιμώξεις.
- Λοιμώξεις Δέρματος και Μαλακών Μορίων.
- Λοιμώξεις Οστών και Αρθρώσεων, π.χ. οστεομυελίτις.
- Άλλες Λοιμώξεις, π.χ. σηπτική έκτρωσης, επιλόχειος σήψης, ενδοκοιλιακή σήψης.
- Για προφύλαξη έναντι λοιμώξεων οι οποίες μπορεί να συνοδεύουν μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις, όπως επεμβάσεις στο γαστρεντερικό σύστημα, την πύελο, κεφαλή και λαιμό, την καρδιά, τα νεφρά, αντικατάσταση αρθρώσεων και χειρουργική των χοληφόρων. Η χειρουργική προφύλαξη εξαρτάται από το είδος της επέμβασης, την πιθανότητα λοίμωξης και συνήθως περιορίζεται σε μια δόση.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Εξαρτάται από το βάρος του σώματος, την ηλικία και τη νεφρική λειτουργία του αρρώστου, καθώς και από τη σοβαρότητα της λοίμωξης. Σε όλα τα θεραπευτικά σχήματα, οι δόσεις δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε μεσοδιαστήματα μικρότερα των 6 ωρών. Οι δόσεις που αναφέρονται πιο κάτω, αφορούν την αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό .

Ενήλικες

Τυπική δόση: 1000/200mg ανά 8ωρο

Σοβαρές λοιμώξεις: 1000/200mg ανά 6 ώρες

Χειρουργική προφύλαξη:

Σε επεμβάσεις μικρότερες της μίας ώρας: 1000/200mg χορηγούμενα εφάπταξ κατά την έναρξη της αναισθησίας.

Σε παρατεταμένες επεμβάσεις είναι δυνατόν να χρειασθεί η επανάληψη της δόσης.

Η χειρουργική προφύλαξη με το φάρμακο θα πρέπει ν' αποσκοπεί στην προστασία του αρρώστου για την περιεγχειρητική περίοδο. Εάν κατά την εγχείρηση παρατηρηθούν σαφή κλινικά σημεία λοίμωξης, θα χρειασθεί μετεγχειρητικώς η εφαρμογή κανονικής θεραπείας ενδοφλεβίως ή από του στόματος.

Νεφρική Άνεπάρκεια:

Εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι >30ml/λεπτό (μέτρια έως ελαφρά ανεπάρκεια): δεν απαιτείται ρύθμιση.

Εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι 10-30ml/λεπτό (σοβαρή ανεπάρκεια): 1000/200mg στην αρχή, εν συνεχείᾳ 500/100mg, δύο φορές την ημέρα.

Εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι <10ml/λεπτό (ανεπάρκεια σε τελικό στάδιο): 1000/200mg στην αρχή, εν συνεχείᾳ 500/100mg, μία φορά την ημέρα.

Ηπατική Ανεπάρκεια

Χορηγήσετε με προσοχή. Ελέγχετε σε κανονικά διαστήματα την ηπατική λειτουργία. Μέχρι τώρα, υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για τον καθορισμό δοσολογικών οδηγιών.

Αιμοδιύλιση

1000/200mg στην αρχή, εν συνεχεία 500/100mg κάθε 24 ώρες, με ένα συμπλήρωμα 500/100mg κατά το τέλος της αιμοδιύλισης (επειδή μειώνονται οι συγκεντρώσεις της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού στον ορό του αίματος).

Υπερήλικες:

Ο, τι ισχύει και για τους ενήλικες.

Παιδιά

Σε παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 50kg, ο υπολογισμός της δόσεως θα πρέπει να γίνεται ανάλογα με το βάρος. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα όταν χορηγούνται δόσεις ανά 4ωρο, για να εξασφαλίζεται ότι η δόση του κλαβουλανικού δεν υπερβαίνει τα επιτρεπόμενα όρια.

Μέχρι 3 μηνών:

<4kg: 25/5mg/kg κάθε 12 ώρες.

>4kg: μέχρι 25/5mg/kg κάθε 8 ώρες, ανάλογα με την σοβαρότητα της λοίμωξης.

3 μηνών μέχρι 12 ετών:

25/5mg/kg κάθε 6-8 ώρες, ανάλογα με την σοβαρότητα της λοίμωξης.

Νεφρική Ανεπάρκεια:

Εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι >30ml/λεπτό (μέτρια έως ελαφρά ανεπάρκεια): δεν απαιτείται ρύθμιση.

Εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι 10-30ml/λεπτό (σοβαρή ανεπάρκεια): 25/5mg/kg, δύο φορές την ημέρα.

Εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι <10ml/λεπτό (ανεπάρκεια σε τελικό στάδιο): 25/5mg/kg, μία φορά την ημέρα.

Ηπατική Ανεπάρκεια

Χορηγήσετε με προσοχή. Ελέγχετε σε κανονικά διαστήματα την ηπατική λειτουργία. Μέχρι τώρα, υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για τον καθορισμό δοσολογικών οδηγιών.

Αιμοδιύλιση

25/5mg/kg κάθε 24 ώρες, με ένα συμπλήρωμα 12.5/2.5mg/kg κατά το τέλος της αιμοδιάλυσης και στη συνέχεια 25/5mg/kg ημερησίως (επειδή μειώνονται οι συγκεντρώσεις της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού στον ορό του αίματος).

Τρόπος χορήγησης

Το φάρμακο μπορεί να χορηγείται είτε με βραδεία ενδοφλέβια ένεση σε διάστημα 3-4 λεπτών, κατευθείαν μέσα στη φλέβα, είτε μέσω έγχυσης, σε διάστημα 30-40 λεπτών.

Το φάρμακο δεν είναι κατάλληλο για ενδομυϊκή χορήγηση (λόγω αστάθειας σε ενδομυϊκή συγκέντρωση).

Η θεραπευτική αγωγή δεν θα πρέπει να επεκτείνεται πέραν των 14 ημερών, χωρίς επανεξέταση της περίπτωσης.

Για την θεραπεία των λοιμώξεων μέσης βαρύτητας στην κοινότητα θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης μόνο αμοξικιλίνης, ιδιαίτερα σε ασθενείς άνω των 65 ετών.

4.3 Αντενδεξίεις

Σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας προς τις β-λακτάμες, π.χ. πτενικιλίνης και κεφαλοσπορίνες. Το φάρμακο αντενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ικτέρου/ηπατικής δυσλειτουργίας, τα οποία να οφείλονται στο φάρμακο.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πιριν από την έναρξη θεραπείας με το φάρμακο, θα πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό για τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας προς τις πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή άλλα αλλεργιογόνα. Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά, θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με πενικιλίνη. Οι αντιδράσεις αυτές, είναι πιθανότερο να συμβούν σε άτομα με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη. Εάν συμβεί αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με το φάρμακο και να εφαρμόζεται εναλλακτική θεραπεία. Οι σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις, απαιτούν άμεση θεραπεία επειγούσης ανάγκης με αδρεναλίνη. Μπορεί επίσης να χρειασθεί οξυγόνο, χορήγηση στεροειδών ενδοφλεβίως και διατήρηση ανοικτών αεροφόρων οδών, περιλαμβανομένης της διασωληνώσεως.

Το φάρμακο θα πρέπει να αποφεύγεται αν υπάρχει υποψία λοιμώδους μονοπυρήνωσης καθώς έχουν αναφερθεί ερυθηματώδη εξανθήματα σε ασθενείς που πάσχουν από αυτή την κατάσταση και λαμβάνουν αμοξικιλίνη.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίοτε να έχει σαν αποτέλεσμα υπερβολική ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Γενικά, το φάρμακο είναι καλά ανεκτό και διαθέτει τη χαρακτηριστική χαμηλή τοξικότητα των πενικιλίνων. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της λειτουργίας των οργανικών συστημάτων, περιλαμβανομένης της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενδείξεις ηπατικής δυσλειτουργίας.

Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με το βαθμό της ανεπάρκειας.

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, έχει παρατηρηθεί πολύ σπάνια, κρυσταλλουρία, κυρίως με την παρεντερική θεραπεία.

Κατά τη διάρκεια χορήγησης υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, συνιστάται η διατήρηση ικανοποιητικής λήψης υγρών και επαρκούς διόρυρησης για τη μείωση της πιθανότητας κρυσταλλουρίας από την αμοξικιλίνη. Η αμοξικιλίνη, όταν υπάρχει σε μεγάλες πυκνότητες στα ούρα σε θερμοκρασία δωματίου, είναι δυνατόν να καθιζάνει στους ουροδόχους σωλήνες. Πρέπει να γίνεται τακτικός έλεγχος των διόδων.

Εάν απαιτείται χορήγηση υψηλών δόσεων παρεντερικώς, σε ασθενείς που βρίσκονται σε περιορισμένη δίαιτα νατρίου είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη το περιεχόμενο του νατρίου του διαλύματος που χρησιμοποιείται για την ενδοφλέβια χορήγηση.

4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση προβενεσίδης. Η προβενεσίδη μειώνει την νεφρική σωληναριακή απέκκριση της αμοξικιλίνης. Η σύγχρονη χορήγηση προβενεσίδης, με αμοξικιλίνη+κλαβουλανικό οξύ μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένα και παρατεταμένα επίπεδα στο αίμα της αμοξικιλίνης, αλλά όχι του κλαβουλανικού οξέος.

Η σύγχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης και αμπικιλίνης, αυξάνει ουσιαστικά την συχνότητα των εξανθημάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν και τα δύο φάρμακα έναντι των ασθενών που λαμβάνουν μόνο αμπικιλίνη, ιδιαίτερα σε υπερουρικαιμικούς αρρώστους. Δεν είναι γνωστό κατά πόσο αυτή η αύξηση της συχνότητος των εξανθημάτων αμπικιλίνης οφείλεται στην αλλοπουρινόλη ή στην παρουσία υπερουρικαιμίας σε αυτούς του ασθενείς. Δεν υπάρχουν δεδομένα από συγχορήγηση αμοξικιλίνης+κλαβουλανικού οξέος και αλλοπουρινόλης.

Οπως συμβαίνει και με άλλα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, το φάρμακο μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών που λαμβάνονται από το στόμα και οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται αναλόγως.

Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα στην άμεση αντίδραση Coombs.

Τετρακυκλίνες: μείωση της βακτηριοκτόνου δράσης της αμοξικιλίνης.

Κατά τον προσδιορισμό του σακχάρου των ούρων με αντιδραστήριο θειικού χαλκού, μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Αναπαραγωγικές μελέτες σε πειραματόζωα (ποντικούς και αρουραίους, σε δόσεις μέχρι το δεκαπλάσιο της ανθρώπινης δόσης), μετά από χορήγηση του φαρμάκου από του στόματος και παρεντερικώς, δεν έχουν δείξει τερατογόνα αποτελέσματα. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για τη χορήγηση του φαρμάκου σε ανθρώπους κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε μία μεμονωμένη μελέτη σε γυναίκες με πρόωρη αποκόλληση αμνιακής μεμβράνης, αναφέρθηκε ότι η προφυλακτική αγωγή με το φάρμακο μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο νεκρωτικής εντεροκολίτιδας σε νεογνά.
Οπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα, θα πρέπει ν' αποφεύγεται η χρήση κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο, εκτός εάν θεωρείται απαραίτητο από το γιατρό.

Γαλουχία:

Τα αντιβιοτικά της ομάδας της αιμπικιλίνης απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Είναι δυνατή αντίδραση υπερευαισθησίας στο θηλάζον βρέφος. Χρειάζεται γι' αυτό προσοχή όταν το φάρμακο χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Στοιχεία από μεγάλες κλινικές μελέτες χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό των συχνοτήτων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από πολύ συχνές έως σπάνιες. Οι συχνότητες που προσδιορίσθηκαν για όλες τις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλαδή αυτές που εμφανίσθηκαν σαν <1/10.000) υπολογίσθηκαν κυρίως από στοιχεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και αναφέρονται περισσότερο σε συχνότητα αναφοράς παρά σε πραγματική συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη χρησιμοποιήθηκε για την κατάταξη των συχνοτήτων:

πολύ συχνές >1/10

συχνές >1/100 και <1/10

όχι συχνές >1/1000 και <1/100

σπάνιες >1/10.000 και <1/1000

πολύ σπάνιες <1/10.000.

Μολύνσεις και λοιμώξεις

Συχνές : Βλενογόνοδερματική μυκητίαση.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες: Αναστρέψιμη λευκοπενία (περιλαμβανομένης της ουδετεροπενίας) και θρομβοπενία.

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταριμία και αιμολυτική αναιμία. Παράταση του χρόνου πήξεως και του χρόνου προθρομβίνης (βλέπε 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποίήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Έχουν επίσης αναφερθεί θρομβοπενική πτορφύρα, ηωσινοφιλία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Αγγειοοϊδημα, αναφυλαξία, ορονοσία, αγείτιδα εξ υπερευαισθησίας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Όχι συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη υπερκινητικότητα, και σπασμοί. Οι σπασμοί μπορεί να συμβούν όταν συνυπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή σε λήψη μεγάλων δόσεων.

Αγγειακές διαταραχές

Σπάνιες: Θρομβοφλεβίτιδα στο σημείο της ένεσης

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές: Διάρροια

Συχνές: Ναυτία, έμετος

Η ναυτία, τις περισσότερες φορές, οφείλεται σε υψηλότερες δόσεις από το στόμα. Εάν οι γαστρεντερικές αντιδράσεις είναι έντονες, μπορούν να μειωθούν λαμβάνοντας το φάρμακο στην αρχή του γεύματος

Όχι συχνές: Δυσπεψία

Πολύ σπάνιες: Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας).

Άλλες αντιδράσεις από το γαστρεντερικό περιλαμβάνουν ασχημάτιστα κόπρανα, γαστρίτιδα, κοιλιακά άλγη, στοματίδα, γλωσσίδα, μελανή τριχωτή γλώσσα. Σπάνια έχει αναφερθεί καντιντίαση του εντέρου σχετιζόμενη με αντιβιοτικά.

Ηπατοχολικές διαταραχές

Όχι συχνές: Σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με αντιβιοτικά της κατηγορίας της αμπικιλίνης, έχει παρατηρηθεί μέτρια αύξηση της AST και/ή της ALT, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Πολύ σπάνιες: Ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος. Τα περιστατικά αυτά έχουν σημειωθεί και με άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Ιστολογικά έχει παρατηρηθεί χολόσταση ή/και ηπατοκυτταρική βλάβη.

Τα αποτελέσματα επί του ήπατος που έχουν σχέση με το φάρμακο, εμφανίζονται κυρίως σε άρρενες ή ηλικιωμένους ασθενείς. Ο κίνδυνος αυξάνει αν η διάρκεια θεραπείας υπερβεί τις 14 ημέρες.

Τα σημεία και τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά ή λίγο μετά τη θεραπευτική αγωγή, αλλά σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να μη γίνουν φανερά, παρά μόνο αρκετές εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής. Τα περιστατικά αυτά είναι συνήθως αναστρέψιμα. Οι ηπατικές δράσεις μπορεί να είναι σοβαρές. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί θάνατοι σε ασθενείς με υποκείμενη σοβαρή νόσο, που συγχρόνως ελάμβαναν και άλλα φάρμακα γνωστά για τη δυνητική τους ηπατική δράση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Δερματικό εξάνθημα, κνησμός και κνίδωση

Σπάνιες: Πολύμορφο ερύθημα

Πολύ σπάνιες: Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμόλυση, αποφοιλιδωτική δερματίτιδα και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση.

Εάν συμβεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Έχουν επίσης αναφερθεί κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, πορφύρα τύπου SCHONLEIN- HENOCH με νεφρική συμμετοχή.

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που ευρίσκονται σε θεραπεία με πενικιλίνη.

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Διάμεσος νεφρίτιδα, κρυσταλλουρία

4.9 Υπερδοσολογία

Είναι απίθανο να συμβούν με το φάρμακο προβλήματα υπερδοσολογίας. Εάν συμβούν, μπορεί να παρατηρηθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και διαταραχές της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Οι διαταραχές αυτές μπορούν να θεραπευθούν συμπτωματικά με προσοχή στην ισορροπία ύδατος/ηλεκτρολυτών.

Έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία από την αμοξιλίνη (4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Το φάρμακο μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία με αιμοδιύλιση.

Φαρμακευτική Κατάχρηση, Εξάρτηση:

Δεν έχουν αναφερθεί με το φάρμακο αυτό φαινόμενα εξάρτησης ή κατάχρησης

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: J01CR02

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η αμοξικιλίνη είναι ένα πημισυνθετικό αντιβιοτικό, με ευρύ φάσμα αντιβακτηριακής δραστικότητος κατά πολλών Gram θετικών και Gram αρνητικών μικροοργανισμών. Η αμοξικιλίνη είναι όμως ευαίσθητη σε διάσπαση από τις β-λακταμάσες και κατά συνέπεια, το φάσμα δραστικότητος της αμοξικιλίνης μόνης, δεν περιλαμβάνει μικροοργανισμούς οι οποίοι παράγουν αυτά τα ένζυμα.

Το κλαβουλανικό οξύ είναι μία β-λακτάμη, που έχει δομική σχέση προς τις πενικιλλίνες και έχει την ικανότητα να αδρανοποιεί ένα ευρύ φάσμα ενζύμων β-λακταμασών, που απαντώνται πολύ συχνά σε μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στις πενικιλλίνες και τις κεφαλοσπορίνες. Ειδικότερα, έχει καλή δραστικότητα κατά των κλινικά συμαντικών β-λακταμασών οι οποίες μεταφέρονται μέσω των πλασμιδίων και οι οποίες συχνά είναι υπεύθυνες για μεταφερόμενη φαρμακευτική αντίσταση. Γενικά, είναι λιγότερο αποτελεσματική κατά των β-λακταμασών τύπου 1, οι οποίες μεταφέρονται με χρωματοσώματα.

Η παρουσία του κλαβουλανικού στο φάρμακο, προστατεύει την αμοξικιλίνη από διάσπαση μέσω των ενζύμων β-λακταμασών και επεκτείνει αποτελεσματικά το αντιμικροβιακό φάσμα της αμοξικιλίνης, για να περιλάβει πολλά βακτηρίδια τα οποία κανονικά είναι ανθεκτικά στην αμοξικιλίνη και τις άλλες πενικιλλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Έτσι, το φάρμακο διαθέτει τις πολύ σημαντικές ιδιότητες ενός αντιβιοτικού ευρέος φάσματος και ενός αναστολέα των β-λακταμασών. Το φάρμακο είναι μικροβιοκτόνο προς έναν μεγάλο αριθμό μικροοργανισμών, στους οποίους περιλαμβάνονται:

Θετικά κατά Gram αερόβια:

Bacillus anthracis	Σταφυλόκοκκοι αρνητικοί σε κοαγκουλάση
Corynebacterium species	(περιλαμβανομένου του <i>Staphylococcus epidermidis</i>)
Enterococcus faecalis*	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Enterococcus faecium*	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Listeria monocytogenes	<i>Streptococcus pyogenes*</i>
Nocardia asteroides	<i>Streptococcus species*</i>
Staphylococcus aureus	<i>Streptococcus viridans*</i>
Αναερόβια	
Clostridium species	

Peptococcus species*

Peptostreptococcus species*

Αρνητικά κατά Gram αερόβια:

Bordetella pertussis*	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Brucella species*	<i>Neisseria meningitidis*</i>
Escherichia coli	<i>Pasteurella multocida</i>
Gardnerella vaginalis	<i>Proteus mirabilis</i>
Haemophilus influenzae	<i>Proteus vulgaris</i>
Klebsiella species	<i>Salmonella species</i>
Moraxella catarrhalis	<i>Shigella species</i>
(Branhamella catarrhalis)	<i>Vibrio cholerae</i>
	<i>Yersinia enterocolitica</i>

Αναερόβια

Bacteroides species (including *Bacteroides fragilis*)

Fusobacterium species

Leptospira icterohaemorrhagiae

Άλλα

Borrelia burgdorferi*

* Στελέχη που δεν παράγουν β-λακταμάση και είναι συνεπώς ευαίσθητα και στην αμοξικιλίνη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατωτέρω παρατίθενται τα φαρμακοκινητικά αποτελέσματα μελετών στις οποίες χορηγήθηκε το φάρμακο σε ομάδες υγιών εθελοντών, είτε σαν εφ' άπαξ ενδοφλέβια ένεση 500/100 (600)mg ή 1000/200mg (1,2g).

(α) Ενδοφλέβια Ένεση εφ' άπαξ:

Μέσες Φαρμακοκινητικές Παράμετροι

Χορήγηση φαρμάκου	Δόση (mg)	Μεγίστη Πυκνότης στον ορό του αίματος (mcg/ml)	Χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες)	AUC (h.mg/1)	Παρουσία στα ούρα 0-6 ώρες %
AMOXICILLIN					
Αμοξικιλίνη+ κλαβουλανικό c 500 500+100 (600)mg	32,2		1,07	25,5	66,5
Αμοξικιλίνη+ κλαβουλανικό c 1g 1000+200 (1200) mg	105,4		0,9	76,3	77,4
CLAVULANIC ACID					
Αμοξικιλίνη+ κλαβουλανικό c 100 500+100 (600)mg	10,5		1,12	9,2	46,0
Αμοξικιλίνη+ κλαβουλανικό c 200 1000+200 (1200) mg	28,5		0,9	27,9	63,8

Σύγχρονη χορήγηση προβενεσίδης, καθυστερεί την απέκκριση της αμοξικιλίνης, δεν καθυστερεί όμως την νεφρική απέκκριση του κλαβουλανικού οξέος. Δεν συνιστάται η χρήση της μαζί με αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ.

γ. Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση θεραπευτικών συγκεντρώσεων αμοξικιλίνης και κλαβουλανικού οξέος, αυτά μπορούν ν' ανιχνευθούν στους ιστούς και το διάμεσο υγρό. Θεραπευτικές συγκεντρώσεις και των δύο φαρμάκων έχουν ανευρεθεί στην χοληδόχο κύστη, στους ιστούς της κοιλιάς, στο δέρμα, το λίπος και τους μυϊκούς ιστούς. Υγρά στα οποία ευρέθη να υπάρχουν θεραπευτικά επίπεδα, περιλαμβάνουν το αρθρικό και το περιτοναϊκό υγρό, την χολή και το πύον.

Ούτε η αμοξικιλίνη, ούτε το κλαβουλανικό οξύ εμφανίζουν υψηλή δεσμευτική τάση με τις πρωτεΐνες. Μελέτες δείχνουν ότι περίπου το 25% του κλαβουλανικού οξέος και το 18% της αμοξικιλίνης από την συνολική ποσότητα του φαρμάκου στο πλάσμα, δεσμεύεται με πρωτεΐνες. Από μελέτες σε πειραματόζωα, δεν υπάρχει ένδειξη να υποδηλώνει ότι κάποιο από τα δύο συστατικά συσσωρεύεται σε οποιοδήποτε όργανο.

Η αμοξικιλίνη, όπως οι περισσότερες πενικιλίνες, μπορεί ν' ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν καθόλου διαθέσιμα δεδομένα για την διάβαση του κλαβουλανικού οξέος στο μητρικό γάλα. Μελέτες αναπαραγγής σε πειραματόζωα, έχουν δείξει ότι και η αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντος. Όμως, δεν έχει εντοπισθεί καμία ένδειξη βλάβης στην γονιμότητα ή στο κύημα.

δ. Αποβολή

Όπως συμβαίνει και με τις άλλες πτενικιλίνες, η κύρια οδός αποβολής της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού οξέος είναι μέσω των νεφρών. Περίπου 60-70% της αμοξικιλίνης και περίπου 40-65% του κλαβουλανικού οξέος, απεκρίνονται αμετάβλητα στα ούρα κατά τις πρώτες 6 ώρες μετά τη χορήγηση ενός μόνο δισκίου 625mg.

Η αμοξικιλίνη απεκρίνεται επίσης εν μέρει στα ούρα, σαν αδρανές πτενικιλλοϊκό οξύ, σε ποσότητες ισοδύναμες προς το 10-25% της αρχικής δόσεως. Το κλαβουλανικό οξύ, μεταβολίζεται στον άνθρωπο σε μεγάλο βαθμό προς 2,5-διυδρο-4-(2-υδροξυαιθυλ)-5-οξο-1Η-πυρρολο-3-καρβοξυλικό οξύ και 1-αμινο-4-υδροξυ-βουτανο-2-όνη και αποβάλλεται στα ούρα και τα κόπρανα και σαν διοξείδιο του άνθρακος στον εκπνεόμενο αέρα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

Το φάρμακο δεν θα πρέπει ν' αναμιγνύεται με προϊόντα αίματος, άλλα πρωτεΐνούχα υγρά, όπως υδρολυτικά προϊόντα πρωτεΐνων ή με γαλακτώματα λιπιδίων που προορίζονται για ενδοφλέβια χορήγηση. Εάν πρέπει να χορηγηθεί με μια αμινογλυκοσίδη, τα αντιβιοτικά δεν θα πρέπει ν' αναμιγνύονται στην σύριγγα, στη φιάλη που προορίζεται για τη χορήγηση του ενδοφλέβιου υγρού ή στο σετ χορήγησης, λόγω απώλειας της δραστικότητας της αμινογλυκοσίδης υπ' αυτές τις συνθήκες. Τα διαλύματα του φαρμάκου δεν θα πρέπει ν' αναμιγνύονται με εγχύσεις που περιέχουν γλυκόζη, δεξτράνη ή διπτανθρακικό.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη :

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού :

Παρασκευή Ενδοφλεβίων Ενέσεων και Σταθερότητα

Φιαλίδιο	Διαλύτης	Λαμβανόμενος όγκος (ml)
500/100mg	10	10.5
1000/200mg	20	20.9

Ο κανονικός διαλύτης είναι το 'Υδωρ δι' Ενέσεις. Κατά την ανασύσταση, μπορεί να παρουσιασθεί παροδική ροδίζουσα χροιά. Υπό κανονικές συνθήκες, μετά τη ανασύσταση, το διάλυμα είναι αχυρόχρουν.

Το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται μέσα σε 20 λεπτά από την ανασύστασή του.

Παρασκευή των Ενδοφλεβίων Εγχύσεων και Σταθερότητα

Προσθέστε χωρίς καθυστέρηση το ανασυσταθέν διάλυμα των 500/100mg (όπως παρασκευάσθηκαν πιο πάνω - αυτοί είναι οι ελάχιστοι όγκοι), σε 50ml υγρού προς έγχυσιν ή τα 1000/200mg σε 100ml υγρού προς έγχυσιν (π.χ. χρησιμοποιώντας έναν μικρόσακκο).

Οι ενδοφλέβιες εγχύσεις του φαρμάκου μπορούν να χορηγηθούν σε μια σειρά διαφορετικών υγρών για ενδοφλέβιες ενέσεις. Ικανοποιητικές συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού διατηρούνται στους 5°C και σε θερμοκρασία δωματίου στους 25°C, στους συνιστώμενους όγκους των ακολούθων υγρών προς έγχυσιν. Εάν ανασυσταθούν και διατηρηθούν σε θερμοκρασία δωματίου, οι εγχύσεις θα πρέπει να συμπληρωθούν εντός των καθορισμένων χρονικών ορίων.

Γιερίοδος Σταθερότητος 25°C

Ενδοφλέβια Έγχυση Αναλογία 5:1

‘Υδωρ δι’ Ενέσεις Β.Ρ. 4 ώρες

Ενδοφλέβια έγχυση Χλωριούχου Νατρίου Β.Ρ. (0,9% w/w) 4 ώρες

Ενδοφλέβια έγχυση Γαλακτικού Νατρίου Β.Ρ. (M/6) 4 ώρες

Διάλυμα Ringer 3 ώρες

Διάλυμα Hartmann 3 ώρες

Ενδοφλέβια Έγχυση Χλωριούχου Καλίου και Χλωρίδης 1 ώρα
Νατρίου Β.Ρ.

Η σταθερότητα των ενδοφλεβίων διαλυμάτων του φαρμάκου, εξαρτάται από τη συγκέντρωση. Σε περίπτωση που απαιτείται η χρήση πιο συμπυκνωμένων διαλυμάτων, θα πρέπει να ρυθμίζεται και η περίοδος σταθερότητας ανάλογα.

Για φύλαξη στους 5°C, τα ανασυσταθέντα διαλύματα των 1000/200mg και των 500/100mg, μπορούν να τοποθετηθούν σε προψυχθέντες σάκκους έγχυσης, οι οποίοι μπορούν να φυλαχτούν μέχρι 8 ώρες. Στη συνέχεια, η έγχυση θα πρέπει να χορηγείται αμέσως μόλις επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου.

Ενδοφλέβια έγχυση Περίοδος σταθερότητας
5°C
5:1 Αναλογία

‘Υδωρ δι’ ενέσεις Β.Ρ. 8 ώρες

Ενδοφλέβια Έγχυση Χλωριούχου Νατρίου Β.Ρ.
(0,9% w/v) 8 ώρες

Το φάρμακο είναι λιγότερο σταθερό σε εγχύσεις που περιέχουν γλυκόζη, δεξτράνη ή διπτανθρακικό. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα του φαρμάκου, μπορούν να ενεθούν μέσω σωλήνος για στάγδην έγχυση και σε διάστημα 3-4 λεπτών.

Κάθε αντιβιοτικό διάλυμα που περισσεύει, θα πρέπει να απορρίπτεται.
Τα φιαλίδια δεν είναι κατάλληλα για χρήση πολλαπλών δόσεων.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ.

4) Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID, Χορηγούμενο παρεντερικά, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

**Amoxicillin+Clavulanic acid
Χορηγούμενο παρεντερικά**

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
1.1 Όνομασία

1.2 Σύνθεση

Δραστικά συστατικά

Amoxicillin Sodium+Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin και Clavulanic Acid

Έκδοχα

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή :
Ενέσιμο ξηρό

1.4 Περιεκτικότητα :

Ενέσιμο ξηρό (500 + 100)mg/Φιαλ.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει Amoxicillin Sodium+Clavulanate Poassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 500mg και Clavulanic acid 100mg

Ενέσιμο ξηρό (1g + 200mg)/Φιαλ.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει Amoxicillin Sodium+Clavulanate Poassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 1000mg και Clavulanic acid 200mg

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Αντιβιοτικό

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής :

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Πριν πάρετε το φάρμακο, διαβάστε αυτό το φυλλάδιο.

Το φάρμακο δεν θα πρέπει να δίδεται σε ασθενείς οι οποίοι είναι αλλεργικοί προς αντιβιοτικά τύπου βήτα-λακτάμης (όπως είναι οι πενικιλίνες ή οι κεφαλοσπορίνες). (Περισσότερες πληροφορίες γι' αυτό, θα βρείτε πιο κάτω στο φυλλάδιο).

Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα, το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει καμιά φορά ανεπιθύμητες ενέργειες. (Περισσότερες πληροφορίες γι' αυτό, θα βρείτε πιο κάτω στο φυλλάδιο).

Πριν σας χορηγηθεί οποιοδήποτε φάρμακο, θα πρέπει να πείτε στο γιατρό σας εάν είσθε έγκυος ή νομίζετε πως μπορεί να είσθε.

2.2 Ενδείξεις:

Ο συνδυασμός αμοξικιλίνης + κλαβουλανικό οξύ ενδείκνυται για βραχυχρόνια θεραπεία μικροβιακών λοιμώξεων, όταν αυτές προκαλούνται από μικροοργανισμούς που παράγουν β-λακταμάσες και είναι ευαίσθητοι σ' αυτό. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται ανάλογα με την ένδειξη χορήγησης και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 14 ημέρες.

- Λοιμώξεις του Ανώτερου Αναπνευστικού Συστήματος (περιλαμβανομένων ΩΡΛ) π.χ.
υποτροπιάζουσα αμυγδαλίτις, παραρρινοκολπίτις, μέση ωτίτις (ειδικά υποτροπιάζουσα ή με βαρεία πτορεία).

- Λοιμώξεις Κατώτερου Αναπνευστικού Συστήματος, π.χ. παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας, λοβώδης πνευμονία και βρογχοπνευμονία.
- Λοιμώξεις του Ουροποιογεννητικού Συστήματος, π.χ. κυστίτις, ουρηθρίτις (εκτός προστατίδας), πυελονεφρίτις, λοιμώξεις γυναικείων γεννητικών οργάνων, εκτός από τις χλαμυδιακές λοιμώξεις.
- Λοιμώξεις Δέρματος και Μαλακών Μορίων.
- Λοιμώξεις Οστών και Αρθρώσεων, π.χ. οστεομυελίτις.
- Άλλες Λοιμώξεις, π.χ. σηπτική έκτρωσις, επιλόχειος σήψις, ενδοκοιλιακή σήψις.
- Για προφύλαξη έναντι λοιμώξεων οι οποίες μπορεί να συνοδεύουν μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις, όπως επεμβάσεις στο γαστρεντερικό σύστημα, την πύελο, κεφαλή και λαιμό, την καρδιά, τα νεφρά, αντικατάσταση αρθρώσεων και χειρουργική των χοληφόρων. Η χειρουργική προφύλαξη εξαρτάται από το είδος της επέμβασης, την πιθανότητα λοίμωξης και συνήθως περιορίζεται σε μια δόση.

2.3 Αντενδείξεις

Δεν πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο :

1. εάν είσθε αλλεργικοί στα αντιβιοτικά τύπου βήτα-λακτάμης (όπως πενικιλίνης και κεφαλοσπορίνες).
2. εάν έχετε ιστορικό ικτέρου/ηπατικής δυσλειτουργίας που να οφείλονται στο φάρμακο.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά: Εάν είχατε μία αλλεργική αντίδραση (όπως εξάνθημα) μόλις πήρατε κάποιο αντιβιοτικό, θα πρέπει να το συζητήσετε με το γιατρό πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Πριν από την έναρξη θεραπείας με το φάρμακο, θα πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό για τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας προς τις πενικιλίνης, κεφαλοσπορίνες ή άλλα αλλεργιογόνα.

Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά, θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με πενικιλίνη. Οι αντιδράσεις αυτές είναι πιθανότερο να συμβούν σε άτομα με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη. Εάν συμβεί αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με το φάρμακο και να εφαρμόζεται εναλλακτική θεραπεία.

Κατά τη διάρκεια χορήγησης μεγάλων δόσεων του φαρμάκου, πρέπει να χορηγείται αρκετή ποσότητα υγρών και να διατηρείται η απέκκριση ούρων για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα κρυσταλλουρίας. Η αμοξικιλίνη, όταν υπάρχει σε μεγάλες πυκνότητες στα ούρα σε θερμοκρασία δωματίου, είναι δυνατόν να καθιζάνει στους ουροδόχους σωλήνες. Πρέπει να γίνεται τακτικός έλεγχος των διόδων.

Το φάρμακο πρέπει να αποφεύγεται αν υπάρχει υποψία λοιμώδους μονοπυρήνωσης, καθώς έχουν αναφερθεί ερυθηματώδη εξανθήματα σε ασθενείς που πάσχουν από αυτή την κατάσταση και λαμβάνουν αμοξικιλίνη.

Η παρατεταμένη χρήση, μπορεί ενίστε να έχει σαν αποτέλεσμα υπερβολική ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Γενικά, το φάρμακο είναι καλά ανεκτό και διαθέτει την χαρακτηριστική χαμηλή τοξικότητα των πενικιλλινών. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της λειτουργίας των οργανικών συστημάτων, περιλαμβανομένης της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ένδειξη ηπατικής δυσλειτουργίας. Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με το βαθμό της ανεπάρκειας.

Εάν απαιτείται χορήγηση υψηλών δόσεων παρεντερικώς, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη το περιεχόμενο του νατρίου σε ασθενείς που βρίσκονται σε περιορισμένη δίαιτα νατρίου.

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία πολύ σπάνια, κυρίως με παρεντερική θεραπεία. Κατά τη διάρκεια χορήγησης υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, συνιστάται η διατήρηση ικανοποιητικής λήψης υγρών και παραγωγής ούρων για την μείωση της πιθανότητας κρυσταλλουρίας από την αμοξικιλίνη.

2.4.2. Ηλικιωμένοι: Το φάρμακο χορηγείται και σε ηλικιωμένα άτομα.

2.4.3. Κύηση: Πείτε στον γιατρό εάν είσθε έγκυος ή πιστεύετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος.
Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο όταν είσθε έγκυος, εκτός εάν ο γιατρός το θεωρεί απαραίτητο.

2.4.4. Γαλουχία: Τα αντιβιοτικά της ομάδας της αμπικιλίνης απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Είναι δυνατή αντίδραση υπερευαισθησίας στο θηλάζον βρέφος. Μόνο εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι είναι απαραίτητο, μπορείτε να θηλάζετε το μωρό σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακο.

2.4.5. Παιδιά: Το φάρμακο χορηγείται σε παιδιά (βλ. Δοσολογία)

2.4.5. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:
Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητα αποτελέσματα στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

2.4.7. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:
Εάν απαιτείται χορήγηση υψηλών δόσεων παρεντερικώς, σε ασθενείς που βρίσκονται σε περιορισμένη δίαιτα νατρίου είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη το περιεχόμενο του νατρίου του διαλύματος που χρησιμοποιείται για την ενδοφλέβια χορήγηση.

2.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Μερικά φάρμακα, μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες ή να επηρεάσουν την δραστικότητα της αμοξικιλίνης εάν τα πάρετε την ίδια ώρα με το φάρμακο αυτό. Βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός γνωρίζει εάν λαμβάνετε τα ακόλουθα φάρμακα:

αλλοπουρινόλη

προβενεσίδη

τετρακυκλίνες

Πείτε στον γιατρό σας εάν λαμβάνετε αντισυλληπτικό χάπι. Όπως συμβαίνει και με άλλα αντιβιοτικά, μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες αντισυλληπτικές προφυλάξεις

Κατά τον προσδιορισμό του σακχάρου των ούρων με αντιδραστήριο θειικού χαλκού, μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα στην άμεση αντίδραση Coombs.

2.6 Δοσολογία

Ο γιατρός θα αποφασίσει πόσο χρειάζεστε κάθε μέρα και πόσο συχνά θα πρέπει να χορηγείται. Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το φάρμακο, παρακαλούμε ρωτείστε το γιατρό σας.

Το φάρμακο θα σας χορηγηθεί με την μορφή ενδοφλέβιας ένεσης.

Η διάρκεια της θεραπείας θ' αποφασίσθει από το γιατρό.

Η θεραπεία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 14 μέρες μετά την επανεξέταση από το γιατρό.

Η συνήθης δοσολογία είναι η ακόλουθη:

Ενήλικες :

Τυπική δόση : 1000/200mg ανά 8ωρο.

Σοβαρές λοιμώξεις : 1000/200mg ανά 6 ώρες.

Χειρουργική προφύλαξη :

Σε επεμβάσεις μικρότερες της μίας ώρας : 1000/200mg χορηγούμενα εφάπτας κατά την έναρξη της αναισθησίας.

Σε παρατεταμένες επεμβάσεις είναι δυνατόν να χρειασθεί η επανάληψη της δόσης.

Η χειρουργική προφύλαξη θα πρέπει ν' αποσκοπεί στην προστασία του αρρώστου για την περιεγχειρητική περίοδο. Εάν κατά την εγχειρηση παρατηρηθούν σαφή κλινικά σημεία λοίμωξης, θα χρειασθεί μετεγχειρητικώς η εφαρμογή κανονικής θεραπείας ενδοφλεβίως ή από του στόματος.

Υπερήλικες :

Ό,τι ισχύει και για τους ενήλικες.

Πιαιδιά :

Σε παιδιά που ζυγίζουν λιγότερο από 50kg, ο υπολογισμός της δόσεως θα πρέπει να γίνεται ανάλογα με το βάρος. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα όταν χορηγούνται δόσεις ανά 4ωρο, για να εξασφαλίζεται ότι η δόση του κλαβουλανικού δεν υπερβαίνει τα επιτρεπόμενα όρια.

Μέχρι 3 μηνών :

<4kg : 25/5mg/kg κάθε 12 ώρες.

>4kg : μέχρι 25/5mg/kg κάθε 8 ώρες, ανάλογα με την σοβαρότητα της λοίμωξης.

3 μηνών μέχρι 12 ετών :

25/5mg/kg κάθε 6-8 ώρες, ανάλογα με την σοβαρότητα της λοίμωξης.

Τρόπος χορήγησης

Το φάρμακο μπορεί να χορηγείται είτε με βραδεία ενδοφλέβια ένεση σε διάστημα 3-4 λεπτών, κατευθείαν μέσα στη φλέβα, είτε μέσω έγχυσης, σε διάστημα 30-40 λεπτών.

Το φάρμακο δεν είναι κατάλληλο για ενδομυϊκή χορήγηση (λόγω αστάθειας σε ενδομυϊκή συγκέντρωση).

Η θεραπευτική αγωγή δεν θα πρέπει να επεκτείνεται πέραν των 14 ημερών, χωρίς επανεξέταση της περίπτωσης.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Είναι απίθανο να εμφανισθούν προβλήματα σε τυχόν χορήγηση υπερβολικής ποσότητας του φαρμάκου. Εάν συμβούν, μπορεί να παρατηρηθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και διαταραχές της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία από την αρμεκιλίνη (2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποίησεις κατά τη χρήση).

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793777.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στοιχεία από μεγάλες κλινικές μελέτες χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό των συχνοτήτων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από πολύ συχνές έως σπάνιες. Οι συχνότητες που προσδιορίσθηκαν για όλες τις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλαδή αυτές που εμφανίσθηκαν σαν <1/10.000) υπολογίσθηκαν κυρίως από στοιχεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και αναφέρονται περισσότερο σε συχνότητα αναφοράς παρά σε πραγματική συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη χρησιμοποιήθηκε για την κατάταξη των συχνοτήτων:
πολύ συχνές >1/10

συχνές >1/100 και <1/10

όχι συχνές >1/1000 και <1/100

σπάνιες >1/10.000 και <1/1000

πολύ σπάνιες <1/10.000.

Μολύνσεις και λοιμώξεις

Συχνές : Βλενογονοδερματική μυκητίαση.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες: Αναστρέψιμη λευκοπενία (περιλαμβανομένης της ουδετεροπενίας) και θρομβοπενία.

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία και αιμολυτική αναιμία. Παράταση του χρόνου πτήξεως και του χρόνου προθρομβίνης (βλέπε 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποίησεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Έχουν επίσης αναφερθεί θρομβοπενική πορφύρα, ηωσινοφιλία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Αγγειοσίδημα, αναφυλαξία, ορονοσία, αγειτίδα εξ υπερευαισθησίας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Όχι συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία

Πολύ σπάνιες: Αναστρέψιμη υπερκινητικότητα, και σπασμοί. Οι σπασμοί μπορεί να συμβούν όταν συνυπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή σε λήψη μεγάλων δόσεων.

Αγγειακές διαταραχές

Σπάνιες: Θρομβοφλεβίτιδα στο σημείο της ένεσης

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές: Διάρροια

Συχνές: Ναυτία, έμετος

Η ναυτία, τις περισσότερες φορές, οφείλεται σε υψηλότερες δόσεις από το στόμα. Εάν οι γαστρεντερικές αντιδράσεις είναι έντονες, μπορούν να μειωθούν λαμβάνοντας το φάρμακο στην αρχή του γεύματος.

Όχι συχνές: Δυσπεψία

Πολύ σπάνιες: Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας).

Άλλες αντιδράσεις από το γαστρεντερικό περιλαμβάνουν ασχημάτιστα κόπρανα, γαστρίτιδα, κοιλιακά άλγη, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, μελανή τριχωτή γλώσσα. Σπάνια έχει αναφερθεί καντιντίση του εντέρου σχετιζόμενη με αντιβιοτικά.

Ηπατοχολικές διαταραχές

Όχι συχνές: Σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με αντιβιοτικά της κατηγορίας της αμπτικιλίνης, έχει παρατηρηθεί μέτρια αύξηση της AST και/ή της ALT, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Πολύ σπάνιες: Ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος. Τα περιστατικά αυτά έχουν σημειωθεί και με άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Ιστολογικά έχει παρατηρηθεί χολόσταση ή/και ηπατοκυτταρική βλάβη.

Τα αποτελέσματα επί του ήπατος που έχουν σχέση με το φάρμακο, εμφανίζονται κυρίως σε άρρενες ή ηλικιωμένους ασθενείς. Ο κίνδυνος αυξάνει αν η διάρκεια θεραπείας υπερβεί τις 14 ημέρες.

Τα σημεία και τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά ή λίγο μετά τη θεραπευτική αγωγή, αλλά σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να μη γίνουν φανερά, παρά μόνο αρκετές εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής. Τα περιστατικά αυτά είναι συνήθως αναστρέψιμα. Οι ηπατικές δράσεις μπορεί να είναι σοβαρές. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί θάνατοι σε ασθενείς με υποκείμενη σοβαρή νόσο, που συγχρόνως ελάμβαναν και άλλα φάρμακα γνωστά για τη δυνητική τους ηπατική δράση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Δερματικό εξάνθημα, κνησμός και κνίδωση

Σπάνιες: Πολύμορφο ερύθημα

Πολύ σπάνιες: Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμόλυση, αποφοιλιδωτική δερματίτιδα και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση.

Εάν συμβεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Έχουν επίσης αναφερθεί κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, πορφύρα τύπου SCHONLEIN- HENOCH με νεφρική συμμετοχή.

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που ευρίσκονται σε θεραπεία με πενικιλίνη.

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες: Διάμεσος νεφρίτιδα, κρυσταλλουρία

2.8 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση.
Εάν νομίζετε ότι έχετε χάσει μία δόση, να το πείτε στον γιατρό σας.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος
Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.
Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει, μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα.
Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε, θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή

- *****
- 5) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID**, Χορηγούμενο από του στόματος, ορίζεται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Κάθε δισκίο ελεγχόμενης περιέχει Amoxicillin trihydrate που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 562.5 mg + Amoxicillin sodium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 437.5 mg + Clavulanate potassium που αντιστοιχεί σε Clavulanic acid 62.5 mg

Για τα έκδοχα βλέπε 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

Ο συνδυασμός αμοξικιλίνης + κλαβουλανικό οξύ ενδείκνυται για βραχυχρόνια θεραπεία μικροβιακών λοιμώξεων, όταν αυτές προκαλούνται από μικροοργανισμούς που παράγουν β-λακταμάσες και είναι ευαίσθητοι σ' αυτό. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται ανάλογα με την ένδειξη χορήγησης και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 14 ημέρες.

- Λοιμώξεις του Αναπνευστικού Συστήματος όπως πνευμονία κοινότητας ή οξεία βακτηριακή ιγμορίτιδα που οφείλονται σε επιβεβαιωμένα ή ύποπτα παθογόνα που παράγουν β-λακταμάσες (π.χ. H. Influenzae, M. Catarrhalis, H. Parainfluenzae, K. Pneumoniae ή ευαίσθητο στη μεθικιλίνη S. Aureus) και S. Pneumoniae με μειωμένη ευαίσθησία στην πενικιλλίνη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορηγείται από το στόμα.

Δοσολογία

Ενήλικες ηλικίας άνω των 16 ετών (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)

Το δοσολογικό σχήμα του προϊόντος είναι 2 δισκία επί δύο φορές την ημέρα για 7-10 ημέρες. Συγκεκριμένα προτίνονται:

Πνευμονία κοινότητας	2 δισκία επί 2 φορές την ημέρα για 7-10 ημέρες
Οξεία μικροβιακή ιγμορίτιδα	2 δισκία επί 2 φορές την ημέρα για 10 ημέρες

Νεφρική Ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης στους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερης ή ίσης με 30 ml/λεπτό.

Ηπατική Ανεπάρκεια

Προς το παρόν δεν υπάρχουν πληροφορίες για τη φαρμακοκινητική σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια που να επιτρέπουν τη σύνταξη ενός δοσολογικού σχεδίου για αυτή την υποκατηγορία ασθενών. Ωστόσο, τα δεδομένα που υπάρχουν αυτή τη στιγμή υποδηλώνουν ότι το προφίλ ασφάλειας του AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID είναι παρόμοιο με αυτό της συμβατικής μορφής του AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID. Απαιτείται προσοχή (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις για τη χρήση).

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης ούτε ειδικές προφυλάξεις.

Παιδιά

Δεν χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Για την μείωση της πιθανότητας γαστρεντερικών διαταραχών, το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID χορηγείται στην αρχή του γεύματος. Η απορρόφηση του φαρμάκου είναι καλύτερη όταν αυτό λαμβάνεται στην αρχή του γεύματος. Η θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 14 ημέρες χωρίς επανεξέταση.

4.3 Αντενδείξεις

Σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας προς τις β-λακτάμες, π.χ. πενικιλλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Το φάρμακο αντενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ικτέρου/ηπατικής δύσλειτουργίας, τα οποία να οφείλονται στο φάρμακο.

Τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης αντενδείκνυνται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/λεπτό) και ασθενείς σε αιμοκάθαρση.

Αυτό το φάρμακο γενικά· δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (βλέπε 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη θεραπείας με φάρμακο, θα πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό για τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας προς τις πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή άλλα αλλεργιογόνα. Εχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά, θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με πενικιλίνη. Οι αντιδράσεις αυτές, είναι πιθανότερο να συμβούν σε άτομα με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη. Εάν συμβεί αλλεργική αντιδραση, θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με φάρμακο και να εφαρμόζεται εναλλακτική θεραπεία. Οι σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις, απαιτούν άμεση θεραπεία επειγούσης ανάγκης με αδρεναλίνη. Μπορεί επίσης να χρειασθεί οξυγόνο, χορήγηση στεροειδών ενδοφλεβίως και διατήρηση ανοικτών αεροφόρων οδών, περιλαμβανομένης της διασωληνώσεως.

Το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID θα πρέπει να αποφεύγεται αν υπάρχει υποψία λοιμώδους μονοπυρήνωσης καθώς έχουν αναφερθεί ερυθηματώδη εξανθήματα σε ασθενείς που πάσχουν από αυτή την κατάσταση και λαμβάνουν αμοξικιλίνη.

Η χρήση του AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID σε εφήβους και παιδιά δεν έχει διερευνηθεί κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και επομένως το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID δε συνιστάται σε ηλικίες μικρότερες των 16 ετών.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίοτε να έχει σαν αποτέλεσμα υπερβολική ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Γενικά, το φάρμακο είναι καλά ανεκτό και διαθέτει την χαρακτηριστική χαμηλή τοξικότητα των πενικιλίνων. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της λειτουργίας των οργανικών συστημάτων, περιλαμβανομένης της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενδείξεις ηπατικής δύσλειτουργίας.

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, έχει παρατηρηθεί πολύ σπάνια κρυσταλλουρία, κυρίως με την παρεντερική θεραπεία. Κατά τη διάρκεια χορήγησης υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, συνιστάται η διατήρηση ικανοποιητικής λήψης υγρών και επαρκούς διούρησης για τη μείωση της πιθανότητας κρυσταλλουρίας από την αμοξικιλίνη.

Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >30ml/λεπτό δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας. Το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID αντενδείκνυται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30ml/λεπτό.

4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μεθοτρεξάτη: Ενίσχυση των αποτελεσμάτων της αιματολογικής τοξικότητας της μεθοτρεξάτης, μέσω αναστολής της σωληναριακής νεφρικής αππέκρισης υπό των πενικιλίνων.

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση προβενεσίδης. Η προβενεσίδη μειώνει την νεφρική σωληναριακή απέκριση της αμοξικιλίνης. Η σύγχρονη χορήγηση προβενεσίδης, με AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένα και παρατεταμένα επίπεδα στο αίμα της αμοξικιλίνης, αλλά όχι του κλαβουλανικού οξέος.

Η σύγχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης και αμπικιλίνης, αυξάνει ουσιαστικά την συχνότητα των εξανθημάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν και τα δύο φάρμακα έναντι των ασθενών που λαμβάνουν μόνο αμπικιλίνη, ιδιαίτερα σε υπερουρικαιμικούς αρρώστους. Δεν είναι γνωστό κατά πόσο αυτή η αύξηση της συχνότητος των εξανθημάτων αμπικιλίνης οφείλεται στην αλλοπουρινόλη ή στην παρουσία υπερουρικαιμίας σε αυτούς του ασθενείς. Δεν υπάρχουν δεδομένα από συγχορήγηση AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID και αλλοπουρινόλης.

Οπως συμβαίνει και με άλλα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών που λαμβάνονται από το στόμα και οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται αναλόγως.

Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα στην άμεση αντίδραση Coombs.

Τετρακυκλίνες: μείωση της βακτηριοκτόνου δράσης της αμοξικιλίνης.

Κατά τον προσδιορισμό του σακχάρου των ούρων με αντιδραστήριο θεικού χαλκού, μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Αναπαραγωγικές μελέτες σε πειραματόζωα (ποντικούς και αρουραίους, σε δόσεις μέχρι το δεκαπτάλασιο της ανθρώπινης δόσης), μετά από χορήγηση AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID από τους στόματος και παρεντερικώς, δεν έχουν δείξει τερατογόνα αποτελέσματα. Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για τη χορήγηση του φαρμάκου σε ανθρώπους κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε μία μεμονωμένη μελέτη σε γυναίκες με πρόωρη αποκόλληση αμνιακής μεμβράνης, αναφέρθηκε ότι η προφυλακτική αγωγή με το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο νεκρωτικής εντεροκολίτιδας σε νεογνά. Οπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα, θα πρέπει ν' αποφεύγεται η χρήση κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο, εκτός εάν θεωρείται απαραίτητο από τον γιατρό.

Γαλουχία:

Τα αντιβιοτικά της ομάδας της αμπικιλίνης απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Είναι δυνατή η αντίδραση υπερευαίσθησίας στο θηλάζον βρέφος. Χρειάζεται γι' αυτό, προσοχή όταν το φάρμακο χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητα αποτελέσματα στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Στοιχεία από μεγάλες κλινικές μελέτες χρησιμοποιηθηκαν για τον καθορισμό των συχνοτήτων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από πολύ συχνές έως σπάνιες. Οι συχνότητες που προσδιορίσθηκαν για όλες τις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλαδή αυτές που εμφανίσθηκαν σαν <1/10,000) υπολογίσθηκαν κυρίως από στοιχεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και αναφέρονται περισσότερο σε συχνότητα αναφοράς παρά σε πραγματική συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη χρησιμοποιήθηκε για την κατάταξη των συχνοτήτων:-

πολύ συχνές >1/10

συχνές >1/100 και <1/10

όχι συχνές >1/1000 και <1/100

σπάνιες >1/10,000 και <1/1000

πολύ σπάνιες <1/10,000.

Μολύνσεις και λοιμώξεις

Συχνές Βλενογονοδερματική μυκητίαση, καντιδίαση γεννητικών οργάνων.

Διαταραχές του αίματος και του λευφικού συστήματος

Σπάνιες Αναστρέψιμη λευκοπενία (περιλαμβανομένης της ουδετεροπενίας) και θρομβοπενία.

Πολύ σπάνιες Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία και αιμολυτική αναιμία. Παράταση του χρόνου πήξεως και του χρόνου προθρομβίνης (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Άγγειονευρωτικό οίδημα, αναφυλαξία, ορονοσία, αγειίτιδα εξ υπερευαισθησίας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Όχι συχνές Ζάλη, κεφαλαλγία

Πολύ σπάνιες Αναστρέψιμη υπερκινητικότητα, και σπασμοί. Οι σπασμοί μπορεί να συμβούν όταν συνυπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή σε λήψη μεγάλων δόσεων.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές Διάρροια

Συχνές Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος

Η ναυτία, τις περισσότερες φορές, οφείλεται σε υψηλότερες δόσεις από το στόμα. Εάν οι γαστρεντερικές αντιδράσεις είναι έντονες, μπορούν να μειωθούν λαμβάνοντας το φάρμακο στην αρχή του γεύματος

Όχι συχνές Δυσπεψία

Πολύ σπάνιες Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίπιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας).

Ηπατοχολικές διαταραχές

Όχι συχνές Σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με αντιβιοτικά της κατηγορίας της αμπικιλίνης, έχει παρατηρηθεί μιά μέτρια αύξηση της AST και/ή της ALT, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Πολύ σπάνιες Ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος. Τα περιστατικά αυτά έχουν σημειωθεί και με άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες. Μελανή τριχωτή γλώσσα.

Ιστολογικά έχει παρατηρηθεί χολόσταση ή/και ηπατοκυτταρική βλάβη.

Τα αποτελέσματα επί του ήπατος που έχουν σχέση με το φάρμακο, εμφανίζονται κυρίως σε άρρενες ή ηλικιωμένους ασθενείς. Ο κίνδυνος αυξάνει αν η διάρκεια θεραπείας υπερβεί τις 14 ημέρες.

Τα σημεία και τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά ή λίγο μετά τη θεραπευτική αγωγή, αλλά σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να μη γίνουν φανερά, παρά μόνο αρκετές εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής. Τα περιστατικά αυτά είναι συνήθως αναστρέψιμα. Οι ηπατικές δράσεις μπορεί να είναι σοβαρές. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί θάνατοι σε ασθενείς με υποκείμενη σοβαρή νόσο, που συγχρόνως ελάμβαναν και άλλα φάρμακα γνωστά για τη δυνητική τους ηπατική δράση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές Δερματικό εξάνθημα, κνησμός και κνίσωση,

Σπάνιες Πολύμορφο ερύθημα

Πολύ σπάνιες Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμόλυση, αποφολιδωτική δερματίτιδο και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση.

Εάν συμβεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπέρευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Διάμεσος νεφρίτιδα, κρυσταλλουρία (βλέπε 4.9 Υπερδοσολογία)

4.9 Υπερδοσολογία

Είναι απίθανο να συμβιούν με το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID προβλήματα υπερδοσολογίας. Εάν συμβιούν, μπορεί να παρατηρηθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και διαταραχές της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Οι διαταραχές αυτές μπορούν να θεραπευθούν συμπτωματικά με προσοχή στην ισορροπία ύδατος/ηλεκτρολυτών.

Έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία από την αμοξικιλίνη (4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Το φάρμακο μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία με αιμοκάθαρση
Φαρμακευτική Κατάχρηση, Εξάρτηση

Δεν έχουν αναφερθεί με το φάρμακο αυτό φαινόμενα εξάρτησης ή κατάχρησης

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: J01CR02

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Μικροβιολογία

Η αμοξικιλίνη είναι ένα ημισυνθετικό αντιβιοτικό, με ένα ευρύ φάσμα αντιβακτηριακής δραστικότητος κατά πολλών Gram θετικών και Gram αρνητικών μικροοργανισμών. Η αμοξικιλίνη είναι όμως ευαίσθητη σε διάσπαση από τις β-λακταμάσες και κατά συνέπεια, το φάσμα δραστικότητος της αμοξικιλίνης μόνης, δεν περιλαμβάνει μικροοργανισμούς οι οποίοι παράγουν αυτά τα ένζυμα.

Το κλαβουλανικό οξύ είναι μιά β-λακτάμη, που έχει δομική σχέση προς τις πενικιλλίνες και έχει την ικανότητα να αδρανοποιεί ένα ευρύ φάσμα ενζύμων β-λακταμασών, που απαντώνται πολύ συχνά σε μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στις πενικιλλίνες και τις κεφαλοσπορίνες. Ειδικότερα, έχει καλή δραστικότητα κατά των κλινικά συμαντικών β-λακταμασών οι οποίες μεταφέρονται μέσω των πλασμάδιων και οι οποίες συχνά είναι υπεύθυνες για μεταφερόμενη φαρμακευτική αντίσταση. Γενικά, είναι λιγότερο αποτελεσματική κατά των β-λακταμασών τύπου 1, οι οποίες μεταφέρονται με χρωματοσώματα.

Η παρουσία του κλαβουλανικού στο φάρμακο, προστατεύει την αμοξικιλίνη από διάσπαση μέσω των ενζύμων β-λακταμασών και επεκτείνει αποτελεσματικά το αντιμικροβιακό φάσμα της αμοξικιλίνης, για να περιλάβει πολλά βακτηρίδια τα οποία κανονικά είναι ανθεκτικά στην αμοξικιλίνη και τις άλλες πενικιλλίνες και κεφαλοσπορίνες. Ετσι, το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID διαθέτει τις πολύ σημαντικές ιδιότητες ενός αντιβιοτικού ευρέος φάσματος και ενός αναστολέα των β-λακταμασών.

Το φάρμακο είναι μικροβιοκτόνο προς έναν μεγάλο αριθμό μικροοργανισμών, στους οποίους περιλαμβάνονται:

Κριτικό όριο ευαισθησίας	Ευαίσθητο	Ενδιάμεση ευαισθησία	Ανθεκτικό
Streptococcus pneumoniae	≤ 4 mg/l	8 mg/l	≥ 16 mg/l
Haemophilus influenzae	≤ 4/2 mg/l	-	≥ 8/4 mg/l
Moraxella catarrhalis	≤ 4/2 mg/l	-	≥ 8/4 mg/l
Staphylococcus aureus (MSSA) [#]	≤ 4/2 mg/l	-	≥ 8/4 mg/l
Klebsiella pneumoniae [#]	≤ 8/4 mg/l	16/8mg/l	≥ 32/16 mg/l

Ευαισθησία

Ευαισθητα gram +	Ποσοστό επίκτητης αντοχής (%)
Staphylococcus aureus (MSSA) ^{# *}	2.8-3.8% ²
Staphylococcus epidermidis MSSE) [#]	n/a
Streptococcus pneumoniae (περιλαμβανομένων των ανθεκτικών στην πνευκιλλίνη & μακρολίδη) *	0.88-1.43% ¹
Streptococcus pyogenes *	n/a
Viridans Group Streptococcus *	n/a
Ευαισθητα gram+ αναερόβια	Ποσοστό επίκτητης αντοχής (%)
Peptostreptococcus anaerobius ^a	0% ⁴
Peptostreptococcus magnus ^a	0 % ⁴
Peptostreptococcus micros ^a	0 % ⁴
Ευαισθητα gram-	Ποσοστό επίκτητης αντοχής (%)
Haemophilus influenzae ^{# *}	0-1.6% ¹
Haemophilus parainfluenzae ^{#a *}	1.5% ³
Klebsiella pneumoniae ^{# *}	3.8-7% ²
Moraxella catarrhalis ^{# *}	0-2.6% ¹
Ευαισθητα gram- αναερόβια	Ποσοστό επίκτητης αντοχής (%)
Bacteroides fragilis ^{#a}	5.7 % ⁴
Eikenella corrodens ^{#a}	0 % ⁴
Fusobacterium nucleatum ^{#a}	0 % ⁴
Porphyromonas sp. ^a	0 % ⁴
Prevotella sp. ^a	0 % ⁴

Μερικά στελέχη αυτών των βακτηρίων παράγουν β-λακταμάσες, με αποτέλεσμα να μην είναι ευαισθητα στην αμοξυκιλίνη.

* Βακτηριολογική εκρίζωση που έδειξαν οι κλινικές μελέτες

a = Δεν υπάρχει προτινόμενο Κριτικό όριο ευαισθησίας, για την δημιουργία στοιχείων ευαισθησίας, χρησιμοποιήθηκε το Κριτικό όριο ευαισθησίας του NCCLS.

n/a = δεν υπάρχει Κριτικό όριο ευαισθησίας

¹Στοιχεία από το 1999-2001 Alexander Project, AGSS, ISS Ευρωπαϊκά αποτελέσματα μόνο

²Στοιχεία από AGSS, ISS Ευρωπαϊκά αποτελέσματα μόνο

³Στοιχεία από ISS Ευρωπαϊκά αποτελέσματα μόνο

⁴Στοιχεία από AGSS Ευρωπαϊκά αποτελέσματα μόνο

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Τα δύο συστατικά του φαρμάκου, αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ, διαχωρίζονται πλήρως σε υδατικό διάλυμα με φυσιολογικό pH. Και τα δύο συστατικά, απορροφώνται γρήγορα και αποτελεσματικά όταν χορηγείται το φάρμακο από το στόμα. Η απορρόφηση του φαρμάκου γίνεται καλύτερη όταν λαμβάνεται στην αρχή του γεύματος.

Δόση	Δόση (mg)	T>MIC * (ώρες)	C _{MAX} (mg/l)	T _{MAX} (ώρες)	AUC μg.h/ml	T 1/2 (ώρες)
ΑΜΟΞΙΚΙΛΙΝΗ						
AMOXICILLIN+ CLAVULANIC ACID 1000mg/62.5mg x2	2000	5.9 (49.4 %)	17.0	1.5	71.6	1.27
ΚΛΑΒΟΥΛΑΝΙΚΟ						
	125	Δεν ορίσθηκε	2.05	1.03	5.29	1.03

* για τιμή MIC 4 μg/ml

Η τιμή T>MIC που επιτιγχάνεται με το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID δεν μπορεί να επιτευχθεί με την ίδια δόση μίας φαρμακοτεχνικής μορφής άμεσης αποδέσμευσης.

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση θεραπευτικών συγκεντρώσεων αμοξικιλίνης και κλαβουλανικού οξέος, αυτά μπορούν ν' ανιχνευθούν στους ιστούς και το διάμεσο υγρό. Θεραπευτικές συγκεντρώσεις και των δύο φαρμάκων έχουν ανευρεθεί στην χοληδόχο κύστη, στους ιστούς της κοιλιάς, στο δέρμα, το λίπος και τους μυϊκούς ιστούς.

Υγρά στα οποία ευρέθη να υπάρχουν θεραπευτικά επίπεδα, περιλαμβάνουν το αρθρικό και το περιτοναϊκό υγρό, την χολή και το πύον.

Ούτε η αμοξικιλίνη, ούτε το κλαβουλανικό οξύ εμφανίζουν υψηλή δεσμευτική τάση με τις πρωτεΐνες. Μελέτες δείχνουν ότι περίπου το 25% του κλαβουλανικού οξέος και το 18% της αμοξικιλίνης από την συνολική ποσότητα του φαρμάκου στο πλάσμα, δεσμεύεται με πρωτεΐνες. Από μελέτες σε πειραματόζωα, δεν υπάρχει ένδειξη να υποδηλώνει ότι κάποιο από τα δύο συστατικά συσσωρεύεται σε οποιοδήποτε όργανο.

Η αμοξικιλίνη, όπως οι περισσότερες πενικιλλίνες, μπορεί ν' ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν καθόλου διαθέσιμα δεδομένα για την διάβαση του κλαβουλανικού οξέος στο μητρικό γάλα.

Μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα, έχουν δείξει ότι και η αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντος. Ομως, δεν έχει εντοπισθεί καμία ένδειξη βλάβης στην γονιμότητα ή στο κύημα.

Αποβολή

Οπως συμβαίνει και με τις άλλες πενικιλλίνες, η κύρια οδός αποβολής της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού οξέος είναι μέσω των νεφρών. Περίπου 60-70% της αμοξικιλίνης και περίπου 40-65% του κλαβουλανικού οξέος, απεκκρίνονται αμετάβλητα στα ούρα κατά τις πρώτες 6 ώρες μετά τη χορήγηση ενός μόνο δισκίου 625mg.

Η αμοξικιλίνη απεκκρίνεται επίσης εν μέρει στα ούρα, σαν αδρανές πενικιλλοϊκό οξύ, σε ποσότητες ισοδύναμες προς το 10-25% της αρχικής δόσεως. Το κλαβουλανικό οξύ, μεταβολίζεται στον άνθρωπο σε μεγάλο βαθμό προς 2,5-διυδρο-4-(2-υδροξυαιθυλ)-5-οξο-14-πυρρολο-3-καρβοξυλικό οξύ και 1-αμινο-4-υδροξυ-βουτανο-2-όνη και αποβάλλεται στα ούρα και τα κόπρανα και σαν διοξείδιο του άνθρακος στον εκπνεόμενο αέρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν υπάρχουν σχετικές πληροφορίες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου
Επικάλυψη

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Τα δισκία, θα πρέπει να φυλάσσονται στην αρχική συσκευασία, σε μέρος ξηρό, σε θερμοκρασία 15-25°C.

Φυλάξτε τα μακριά από τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες οδηγίες χειρισμού.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- 6) Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID**, Χορηγούμενο από του στόματος, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. Προσδιορισμός φαρμακευτικού προϊόντος

1.1 Όνομασία

AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID

1.2 Σύνθεση

Amoxicillin trihydrate + Amoxicillin sodium + Clavulanate potassium που αντιστοιχούν σε Amoxicillin και Clavulanic acid

Έκδοχα:

Πυρήνας δισκίου

Επικάλυψη

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

1.5 Περιεκτικότητα

Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει Amoxicillin trihydrate που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 562.5 mg + Amoxicillin sodium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 437.5 mg + Clavulanate potassium που αντιστοιχεί σε Clavulanic acid 62.5 mg

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Αντιβιοτικό

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

1.8 Παρασκευαστής

3. Τι πρέπει να γνωρίζετε για το φάρμακο που σας χορήγησε ο γιατρός σας

2.1 Γενικές πληροφορίες

Πριν πάρετε το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID, διαβάστε αυτό το φυλλάδιο. Το φάρμακο δεν θα πρέπει να δίδεται σε ασθενείς οι οποίοι είναι αλλεργικοί προς αντιβιοτικά τύπου βήτα-λακτάμης (όπως είναι οι πενικιλλίνες ή οι κεφαλοσπορίνες). (Περισσότερες πληροφορίες γι' αυτό, θα βρείτε πιο κάτω στο φυλλάδιο).

Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα, το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID μπορεί να προκαλέσει καμιά φορά ανεπιθύμητες ενέργειες. (Περισσότερες πληροφορίες γι' αυτό, θα βρείτε πιο κάτω στο φυλλάδιο).

Πριν σας χορηγηθεί οποιοδήποτε φάρμακο, θα πρέπει να πείτε στον γιατρό σας εάν είσθε έγκυος ή νομίζετε πως μπορεί να είσθε.

2.2 Ενδείξεις

Το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID ενδείκνυται για βραχυχρόνια θεραπεία μικροβιακών λοιμώξεων, όταν αυτές προκαλούνται από μικροοργανισμούς που παράγουν β-λακταμάσες και είναι ευαίσθητοι σ' αυτό. Η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται ανάλογα με την ένδειξη χορήγησης και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 14 ημέρες.

- Λοιμώξεις του Αναπνευστικού Συστήματος όπως πνευμονία κοινότητας ή οξεία βακτηριακή ιγμορίτιδα που οφείλονται σε επιβεβαιωμένα ή ύποπτα παθογόνα που παράγουν β-λακταμάσες (π.χ. H. Influenzae, M. Catarrhalis, H. Parainfluenzae, K. Pneumoniae ή ευαίσθητο στη μεθικιλίνη S. Aureus) και S. Pneumoniae με μειωμένη ευαίσθησία στην πενικιλλίνη.

2.3 Αντενδείξεις

Δεν θα πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο :

- εάν είσθε αλλεργικός στα αντιβιοτικά τύπου βήτα-λακτάμης (όπως πενικιλλίνες και κεφαλοσπορίνες).
- εάν έχετε ιστορικό ικτέρου/ηπατικής δυσλειτουργίας που να οφείλονται στο φάρμακο.

Τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης αντενδείκνυνται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <30 ml/λεπτό) και ασθενείς σε αιμοκάθαρση.

Αυτό το φάρμακο γενικά δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1. Γενικά: Εάν είχατε μία αλλεργική αντίδραση (όπως εξάνθημα) μόλις πήρατε κάποιο αντιβιοτικό, θα πρέπει να το συζητήσετε με το γιατρό πριν τάρετε αυτό το φάρμακο.

Πριν από την έναρξη θεραπείας μετο φάρμακο, θα πρέπει να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό για τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας προς τις πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή άλλα αλλεργιογόνα. **Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά, θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με πενικιλίνη.** Οι αντιδράσεις αυτές, είναι πιθανότερο να συμβούν σε άτομα με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη. Εάν συμβεί αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με το φάρμακο και να εφαρμόζεται εναλλακτική θεραπεία.

Το φάρμακο θα πρέπει να αποφεύγεται αν υπάρχει υποψία λοιμώδους μονοπυρήνωσης καθώς έχουν αναφερθεί ερυθηματώδη εξανθήματα σε ασθενείς που πάσχουν από αυτή την κατάσταση και λαμβάνουν αμοξικιλίνη.

Η χρήση του AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID σε εφήβους και παιδιά δεν έχει διερευνηθεί κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και επομένως το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID δε συνιστάται σε ηλικίες μικρότερες των 16 ετών. Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίστε να έχει σαν αποτέλεσμα υπερβολική ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Γενικά, το φάρμακο είναι καλά ανεκτό και διαθέτει την χαρακτηριστική χαμηλή τοξικότητα των πενικιλίνων. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της λειτουργίας των οργανικών συστημάτων, περιλαμβανομένης της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενδείξεις ηπατικής δυσλειτουργίας.

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, έχει παρατηρηθεί πολύ σπάνια κρυσταλλουρία, κυρίως με την παρεντερική θεραπεία. Κατά τη διάρκεια χορήγησης υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, συνιστάται η διατήρηση ικανοποιητικής λήψης υγρών και επαρκούς διούρησης για τη μείωση της πιθανότητας κρυσταλλουρίας από την αμοξικιλίνη.

Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης >30ml/λεπτό δεν απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας. Το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID αντενδείκνυται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30ml/λεπτό.

2.4.2. Ήλικιωμένοι: Το φάρμακο χορηγείται και σε ηλικιωμένα άτομα.

2.4.3. Κύηση: Πείτε στον γιατρό εάν είσθε έγκυος ή πιστεύετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος.

Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο όταν είσθε έγκυος, εκτός εάν ο γιατρός το θεωρεί απαραίτητο.

2.4.4. Γαλουχία: Τα αντιβιοτικά της ομάδας της αμπικιλίνης απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Είναι δυνατή αντίδραση υπερευαισθησίας στο θηλάζον βρέφος. Μόνο εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι είναι απαραίτητο, μπορείτε να θηλάζετε το μωρό σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID.

2.4.5. Παιδιά: Το φάρμακο δεν χορηγείται σε παιδιά κάτω των 16 ετών (βλέπε 2.6 Δοσολογία).

2.4.6. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

2.4.7. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα
Πείτε στο γιατρό σας εαν εσείς ή το παιδί σας έχετα φαινυλκετονουρία.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Μερικά φάρμακα, μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες ή να επηρεάσουν την δραστικότητα της αμοξικιλίνης εάν τα πάρετε την ίδια ώρα με το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID. Βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός γνωρίζει εάν λαμβάνετε τα ακόλουθα φάρμακα:

μεθοτρεξάτη
αλλοπουρινόλη
προβενεσίδη
τετρακυκλίνες

Πείτε στον γιατρό σας εάν λαμβάνετε αντισυλληπτικό χάπι. Όπως συμβαίνει και με άλλα αντιβιοτικά, μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες αντισυλληπτικές προφυλάξεις. Κατά τον προσδιορισμό του σακχάρου των ούρων με αντιδραστήριο θειικού χαλκού, μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

2.6 Δοσολογία

Ακολουθείστε τις οδηγίες του γιατρού σας. Ο γιατρός θα αποφασίσει πόσα δισκία θα πάρετε ημερησίως. Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το φάρμακο, παρακαλούμε ρωτήστε το γιατρό σας.

Η διάρκεια της θεραπείας θα αποφασισθεί από το γιατρό.

Κάθε δισκίο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο.

Είναι προτιμότερο το φάρμακο να λαμβάνεται κατά τη διάρκεια του φαγητού. Πάντως το AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID είναι δραστικό, ακόμα και αν το πάρετε χωρίς φαγητό.

Συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακο μέχρις ότου τελειώσει η θεραπευτική αγωγή σας.
Μην το σταματάτε όταν νοιώσετε καλύτερα.

Η θεραπεία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 14 μέρες.

Η συνήθης δοσολογία είναι η ακόλουθη :

Ενήλικες ηλικίας άνω των 16 ετών (βλέπε 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση)

Το δοσολογικό σχήμα του AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID είναι 2 δισκία επί δύο φορές την ημέρα για 7-10 ημέρες. Συγκεκριμένα προτίνονται:

Πνευμονία κοινότητας	2 δισκία επί 2 φορές την ημέρα για 7-10 ημέρες
Οξεία μικροβιακή ιγμορίτιδα	2 δισκία επί 2 φορές την ημέρα για 10 ημέρες

Νεφρική Ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης στους ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεγαλύτερης ή ίσης με 30 ml/λεπτό.

Ηπατική Ανεπάρκεια

Προς το παρόν δεν υπάρχουν πληροφορίες για τη φαρμακοκινητική σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια που να επιτρέπουν τη σύνταξη ενός δοσολογικού σχεδίου για αυτή την υποκατηγόρια ασθενών. Ωστόσο, τα δεδομένα που υπάρχουν αυτή τη στιγμή υποδηλώνουν ότι το προφίλ ασφάλειας του AMOXICILLIN+CLAVULANIC SR ACID είναι παρόμοιο με αυτό της συμβατικής μορφής του AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID. Απαιτείται προσοχή (βλέπε 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση).

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης ούτε ειδικές προφυλάξεις.

Παιδιά

Δεν χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 16 ετών.

2.7 Υπερδοσολογία- Αντιμετώπιση

Είναι απίθανο να εμφανισθούν προβλήματα σε τυχόν χορήγηση υπερβολικής ποσότητας του φαρμάκου. Εάν συμβούν, μπορεί να παρατηρηθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και διαταραχές της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία από την αμοξικιλίνη (2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση)

Εάν έχετε πάρει μεγάλο αριθμό δισκίων ή μεγάλη ποσότητα εναιωρήματος σε μία φορά, πιείτε πολύ νερό και επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Δείξτε στο γιατρό σας το κουτί με τα υπόλοιπα δισκία.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793777

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στοιχεία από μεγάλες κλινικές μελέτες χρησιμοποιηθηκαν για τον καθορισμό των συχνοτήτων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από πολύ συχνές έως σπάνιες. Οι συχνότητες που προσδιορίσθηκαν για όλες τις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλαδή αυτές που εμφανίσθηκαν σαν <1/10,000) υπολογίσθηκαν κυρίως από στοιχεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου και αναφέρονται περισσότερο σε συχνότητα αναφοράς παρά σε πραγματική συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη χρησιμοποιήθηκε για την κατάταξη των συχνοτήτων:-

πολύ συχνές	>1/10
συχνές	>1/100 και <1/10
όχι συχνές	>1/1000 και <1/100
σπάνιες	>1/10,000 και <1/1000
πολύ σπάνιες	<1/10,000.

Μολύνσεις και λοιμώξεις

Συχνές Βλενογονοδερματική μυκητίαση, καντιδίαση των γεννητικών οργάνων.

Διαταραχές του αίματος και του λευκικού συστήματος

Σπάνιες Αναστρέψιμη λευκοπενία (περιλαμβανομένης της ουδετεροπενίας) και θρομβοπενία.

Πολύ σπάνιες Αναστρέψιμη ακοκκιούταραιμία και αιμολυτική αναιμία. Παράταση του χρόνου πήξεως και του χρόνου προθρομβίνης (βλέπε 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Αγγειονευρωτικό οίδημα, αναφυλαξία, ορονοσία, αγειάτιδα εξ υπερευαισθησίας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Όχι συχνές Ζάλη, κεφαλαλγία

Πολύ σπάνιες Αναστρέψιμη υπερκινητικότητα, και σπασμοί. Οι σπασμοί μπορεί να συμβούν όταν συνυπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή σε λήψη μεγάλων δόσεων.

Γαστοεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές Διάρροια

Συχνές Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος

Η ναυτία, τις περισσότερες φορές, οφείλεται σε υψηλότερες δόσεις από το στόμα. Εάν οι γαστρεντερικές αντιδράσεις είναι έντονες, μπορούν να μειωθούν λαμβάνοντας το φάρμακο στην αρχή του γεύματος

Όχι συχνές Δυσπεψία

Πολύ σπάνιες Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας). Μελανή τριχωτή γλώσσα.

Ηπατοχολικές διαταραχές

Όχι συχνές Σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με αντιβιοτικά της κατηγορίας της αμπικιλίνης, έχει παρατηρηθεί μιά μέτρια αύξηση της AST και/ή της ALT, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Πολύ σπάνιες Ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος. Τα περιστατικά αυτά έχουν σημειωθεί και με άλλες πενικιλίνες και κεφαλοστορίνες. Μελανή τριχωτή γλώσσα.

Ιστολογικά έχει παρατηρηθεί χολόσταση ή/και ηπατοκυτταρική βλάβη.

Τα αποτελέσματα επί του ήπατος που έχουν σχέση με το φάρμακο, εμφανίζονται κυρίως σε άρρενες ή ηλικιωμένους ασθενείς. Ο κίνδυνος αυξάνει αν η διάρκεια θεραπείας υπερβεί τις 14 ημέρες.

Τα σημεία και τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά ή λίγο μετά τη θεραπευτική αγωγή, αλλά σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να μη γίνουν φανερά, παρά μόνο αρκετές εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής. Τα περιστατικά αυτά είναι συνήθως αναστρέψιμα. Οι ηπατικές δράσεις μπορεί να είναι σοβαρές. Σε εξαιρετικά περάνες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί θάνατοι σε ασθενείς με υποκείμενη σοβαρή νόσο, που συγχρόνως ελάμβιναν και άλλα φάρμακα γνωστά για τη δυνητική τους ηπατική δράση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές Δερματικό εξάνθημα, κνησμός και κνίδωση,

Σπάνιες Πολύμορφο ερύθημα

Πολύ σπάνιες Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμόλυση, αποφοιλοδωτική δερματίτιδο και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση.

Εάν συμβεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπέρευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος
Γιολύ σπάνιες Διάμεσος νεφρίτιδα, κρυσταλλουρία (βλέπε 2.7 Υπερδοσολογία).

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε ένα δισκίο, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε και συνεχίστε όπως προηγούμενα. Όμως, μην πάρετε δύο δόσεις σε διάστημα περίπου μίας ώρας.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει, μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

Τα δισκία AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID πρέπει να φυλάσσονται σε μέρος ξηρό, σε θερμοκρασία 15- 25°C

Φυλάξτε τα μακριά από τα παιδιά.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών

3. Πληροφορίες για την ορθολογική χρήση των φαρμάκων

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε, θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

5. Τρόπος διάθεσης

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή

- 7) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID, Χορηγούμενο από του στόματος, ορίζεται ως εξής:**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα 600/42.9mg.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Κάθε 5ml ανασυσταμένου εναιώρημας περιέχουν 600 mg αμοξικιλίνης (σαν τριένυδρο) και 42.9mg κλαβουλανικό οξύ (σαν άλας καλίου).

Για τα έκδοχα βλέπε 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα

4. ΚΛΟΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το φάρμακο ενδείκνυται για βραχυχρόνια θεραπεία μικροβιακών λοιμώξεων, όταν αυτές προκαλούνται από μικροοργανισμούς που είναι ευαίσθητοι στο Augmentin.

- Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος π.χ οξεία μέση ατίτιδα που οφείλονται στε *Streptococcus pneumoniae* (περιλαμβανομένης της PRSP), *Haemophilus influenzae* και *Moraxella catarrhalis*, φαρυγοαμυγδαλίτιδα και παραρρινοκολπίτιδα τυπικά προκαλούμενη από *Streptococcus pneumoniae* (περιλαμβανομένης της PRSP), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* και *Streptococcus pyogenes*.
- Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, π.χ. παρόξυνση χρόνιας βρογχίτιδας, λοβώδης πνευμονία και βρογχοπνευμονία τυπικά προκαλούμενη από *Streptococcus pneumoniae* (περιλαμβανομένης της PRSP), *Haemophilus influenzae* και *Moraxella catarrhalis*.
- Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων οι οποίες τυπικά προκαλούνται από *Staphylococcus aureus* και *Streptococcus pyogenes*.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η προτεινόμενη δοσολογία του φαρμάκου είναι 90/6.4 mg/kg/ημέρα διαιρεμένη σε δύο δόσεις, ανά 12ώρο για 10 ημέρες, σε παιδιά ηλικίας 3 μηνών και άνω.

Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιατρικούς ασθενείς βάρους > 40kg ή σε ενήλικες.

Δεν υπάρχουν κλινικά στοιχεία για το φάρμακο σε παιδιά κάτω των 3 μηνών.

Το φάρμακο δεν περιέχει την ίδια ποσότητα κλαβουλανικού οξέος (σαν άλας καλίου) με τα υπόλοιπα εναιώρηματα Augmentin. φάρμακο περιέχει 42.9mg κλαβουλανικού οξέος ανά 5ml, ενώ το εναιώρημα 200mg/5ml περιέχει 28.5mg κλαβουλανικού οξέος ανά 5ml και το εναιώρημα 400mg/5ml περιέχει 57mg κλαβουλανικού οξέος ανά 5ml.

Νεφρική Ανεπάρκεια

Δεν υπάρχουν συστάσεις δοσολογίας για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης ≤ 30 ml/λεπτό.

Ηπατική Ανεπάρκεια

Χορηγήσετε με προσοχή. Ελέγχετε σε κανονικά διαστήματα την ηπατική λειτουργία. Μέχρι τώρα, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για τον καθορισμό δοσολογικών οδηγιών.

Τρόπος χορήγησης

Το φάρμακο χορηγείται από το στόμα.

Για την μείωση της πιθανότητας γαστρεντερικών διαταραχών, χορηγείται στην αρχή του γεύματος. Η απορρόφηση του κλαβουλανικού οξέος ενισχύεται όταν το φάρμακο λαμβάνεται στην αρχή του γεύματος. Η θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 14 ημέρες χωρίς επανεξέταση.

4.3 Αντενδείξεις

Σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας προς τις β-λακτάμες, π.χ. πτενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Το φάρμακο αντενδείκνυται σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό ικτέρου/ηπατικής δυσλειτουργίας, τα οποία να οφείλονται στο φάρμακο.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη θεραπείας με το φάρμακο, θα πρέπει να γίνεται προσεκτικός έλεγχος για τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας προς τις πτενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή άλλα αλλεργιογόνα.

Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά, θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναψυλακτικές), σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με πτενικιλίνη. Οι αντιδράσεις αυτές είναι πιθανότερο να συμβούν σε άτομα με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πτενικιλίνη. Εάν συμβεί αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με το φάρμακο και να εφαρμόζεται εναλλακτική θεραπεία. Οι σοβαρές αναψυλακτικές αντιδράσεις, απαιτούν άμεση θεραπεία επείγουσας ανάγκης με αδρεναλίνη. Μπορεί επίσης να χρειασθεί οξυγόνο, χορήγηση στεροειδών ενδοφλεβίως και διατήρηση ανοικτών αεροφόρων οδών, περιλαμβανομένης της διασωληνώσεως.

Το φάρμακο θα πρέπει να αποφεύγεται αν υπάρχει υποψία λοιμώδους μονοπυρήνωσης καθώς έχουν αναφερθεί ερυθηματώδη εξανθήματα σε ασθενείς που πάσχουν από αυτή την κατάσταση και λαμβάνουν αμοξυκιλίνη.

Η παρατεταμένη χρήση, μπορεί ενίοτε να έχει σαν αποτέλεσμα υπερβολική ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Γενικά, το φάρμακο είναι καλά ανεκτό και διαθέτει την χαρακτηριστική χαμηλή τοξικότητα των πτενικιλινών. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της λειτουργίας των οργανικών συστημάτων, περιλαμβανομένης της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ένδειξη ηπατικής δυσλειτουργίας.

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, η δοσολογία του φαρμάκου πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με το βαθμό της ανεπάρκειας. Δεν είναι δυνατόν να γίνει σύσταση δοσολογίας για το φάρμακο σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης)

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία πολύ σπάνια, κυρίως με παρεντερική θεραπεία. Κατά τη διάρκεια χορήγησης υψηλών δόσεων αμοξυκιλίνης, συνιστάται η διατήρηση ικανοποιητικής λήψης υγρών και παραγωγής ούρων για την μείωση της πιθανότητας κρυσταλλουρίας από την αμοξυκιλίνη (βλέπε 4.9 Υπερδοσολογία).

Έχει αναφερθεί επιφανειακός χρωματισμός των οδόντων, με τη χρήση του εναιωρήματος δια τούτο συνιστάται να γίνεται έκπλυση του στόματος με νερό μετά τη λήψη του φαρμάκου (βλέπε 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Το φάρμακο περιέχει ασπαρτάμη που είναι πηγή της φαινυλαμίνης και επομένως θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με φαινυλκετονουρία. Κάθε 5ml εναιωρήματος φαρμάκου περιέχει 7mg φαινυλαμίνης.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση προβενεσίδης. Η προβενεσίδη μειώνει την νεφρική σωληναριασκή απέκκριση της αμοξυκιλίνης. Η σύγχρονη χορήγηση προβενεσίδης με το φάρμακο μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα αυξημένα και παρατεταμένα επίπεδα στο αίμα της αμοξυκιλίνης, αλλά όχι του κλαβουλανικού οξέος.

Η σύγχρονη χορήγηση αλλοπουρινόλης και αμοξυκιλίνης, μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα των εξανθημάτων. Δεν υπάρχουν δεδομένα από συγχορήγηση του φαρμάκου και αλλοπουρινόλης.

Όπως συμβαίνει και με άλλα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, το φάρμακο μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών που λαμβάνονται από το στόμα και οι ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται αναλόγως.

Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα στην άμεση αντίδραση Coombs.

Τετρακυκλίνες: μείωση της βακτηριοκτόνου δράσης της αμοξικιλίνης.

Κατά τον προσδιορισμό του σακχάρου των ούρων με αντιδραστήριο θειικού χαλκού, μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά τη κύηση:

Αναπαραγωγικές μελέτες σε πειραματόζωα (ποντικούς και αρουραίους, σε δόσεις μέχρι το δεκαπλάσιο της ανθρώπινης δόσης), μετά από χορήγηση φαρμάκου από του στόματος και παρεντερικώς, δεν έχουν δείξει τερατογόνα αποτελέσματα.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για τη χορήγηση του φαρμάκου σε ανθρώπους κατά τη διάρκεια της κύησης. Σε μία μεμονωμένη μελέτη σε γυναίκες με πρόωρη αποκόλληση αμνιακής μεμβράνης, αναφέρθηκε ότι η προφυλακτική αγωγή με το φάρμακο μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο νεκρωτικής εντεροκολίτιδας σε νεογνά. Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα, θα πρέπει ν' αποφεύγεται η χρήση κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο, εκτός εάν θεωρείται απαραίτητο από τον γιατρό.

Χρήση κατά την γαλουχία:

Τα αντιβιοτικά της ομάδας της αμπικιλίνης απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Είναι δυνατή αντίδραση υπερευαισθησίας στο θηλάζον βρέφος. Χρειάζεται γι' αυτό, προσοχή όταν το φάρμακο χορηγείται σε θηλάζουσες μητέρες.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στοιχεία από μεγάλες κλινικές μελέτες με φάρμακο χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό των συχνοτήτων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από πολύ συχνές έως σπάνιες. Οι συχνότητες που προσδιορίσθηκαν για όλες τις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλαδή αυτές που εμφανίσθηκαν σαν <1/10,000) υπολογίσθηκαν κυρίως από στοιχεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου από όλες τις μορφές του φαρμάκου και αναφέρονται περισσότερο σε συχνότητα αναφοράς παρά σε πραγματική συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη χρησιμοποιήθηκε για την κατάταξη των συχνοτήτων:-
πολύ συχνές >1/10
συχνές >1/100 και <1/10
όχι συχνές >1/1000 και <1/100
σπάνιες >1/10,000 και <1/1000
πολύ σπάνιες <1/10,000.

Μολύνσεις και λοιμώξεις

Συχνές Βλεννογονοδερματική μυκητίαση.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες Αναστρέψιμη λευκοπτενία (περιλαμβανομένης της ουδετεροπτενίας) και θρομβοπτενία.

Πολύ σπάνιες Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία και αιμολυτική αναιμία. Παράταση του χρόνου πήξεως και του χρόνου προθρομβίνης (βλέπε 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Έχουν επίσης αναφερθεί θρομβοπτενική πορφύρα, ηωσινοφιλία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Αγγειονευρωτικό σίδημα, αναφυλαξία, ορονοσία, αγείτιδα εξ υπερευαισθησίας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Όχι συχνές Ζάλη, κεφαλαλγία

Πολύ σπάνιες Αναστρέψιμη υπερκινητικότητα, και σπασμοί. Οι σπασμοί μπορεί να συμβούν όταν συνυπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή σε λήψη μεγάλων δόσεων.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές Διάρροια
Συχνές Ναυτία, έμετος

Η ναυτία, τις περισσότερες φορές, οφείλεται σε υψηλότερες δόσεις από το στόμα.
Εάν οι γαστρεντερικές αντιδράσεις είναι έντονες, μπορούν να μειωθούν λαμβάνοντας
το φάρμακο στην αρχή του γεύματος

Όχι συχνές Δυσπεψία

Πολύ σπάνιες Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (περιλαμβανομένης της
ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας).
Μελανή τριχωτή γλώσσα.

Επιφανειακός χρωματισμός των οδόντων έχει αναφερθεί πολύ
σπάνια σε παιδιά. Η καλή στοματική υγιεινή μπορεί να βοηθήσει στη
πρόληψη του χρωματισμού των οδόντων, η οποία πάντως μπορεί να
απομακρυνθεί με βούρτσισμα.

Άλλες αντιδράσεις από το γαστρεντερικό περιλαμβάνουν ασχημάτιστα κόπρανα,
γαστρίτιδα, κοιλιακά άλγη, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα. Σπάνια έχει αναφερθεί
καντιντίαση του εντέρου σχετιζόμενη με αντιβιοτικά

Ηπατοχολικές διαταραχές

Όχι συχνές Σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με αντιβιοτικά της
κατηγορίας της αμπικιλίνης, έχει παρατηρηθεί μέτρια αύξηση της
AST και/ή της ALT, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι
άγνωστη.

Πολύ σπάνιες Ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος. Τα περιστατικά αυτά έχουν
σημειωθεί και με άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Ιστολογικά έχει παρατηρηθεί χολόσταση ή/και ηπατοκυτταρική βλάβη.

Τα αποτελέσματα επί του ήπατος που έχουν σχέση με το φάρμακο, εμφανίζονται
κυρίως σε άρρενες ή ηλικιωμένους ασθενείς. Ο κίνδυνος αυξάνει αν η διάρκεια
θεραπείας υπερβεί τις 14 ημέρες.

Τα σημεία και τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά ή λίγο μετά τη
θεραπευτική αγωγή, αλλά σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να μη γίνουν φανερά,
παρά μόνο αρκετές εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής. Τα
περιστατικά αυτά είναι συνήθως αναστρέψιμα. Οι ηπατικές δράσεις μπορεί να είναι
σοβαρές. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί θάνατοι σε ασθενείς
με υποκείμενη σοβαρή νόσο, που συγχρόνως ελάμβαναν και άλλα φάρμακα γνωστά
για τη δυνητική τους ηπατική δράση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές Δερματικό εξάνθημα, κνησμός και κνίδωση,
Σπάνιες Πολύμορφο ερύθημα
Πολύ σπάνιες Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμόλυση, αποφοιλιδωτική
δερματίτιδα και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση.

Εάν συμβεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα
πρέπει να διακοπεί.

Έχουν επίσης αναφερθεί κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, πορφύρα τύπου SCHONLEIN HENOCH με νεφρική συμμετοχή.
Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναψυλακτικές), έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που ευρίσκονται σε θεραπεία με πενικιλίνη.

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Διάμεσος νεφρίτιδα, κρυσταλλουρία (βλέπε 4.9 Υπερδοσολογία).

4.9 Υπερδοσολογία

Είναι απίθανο να συμβιούν με το φάρμακο προβλήματα υπερδοσολογίας. Εάν συμβιούν, μπορεί να παρατηρηθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και διαταραχές της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Οι διαταραχές αυτές μπορούν να θεραπευθούν συμπτωματικά με προσοχή στην ισορροπία ύδατος/ηλεκτρολυτών.

Έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία από την αμοξικιλίνη που σε μερικές περιπτώσεις οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια (4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Το φάρμακο μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία με αιμοδιύλυση.

Φαρμακευτική Κατάχρηση, Εξάρτηση

Δεν έχουν αναφερθεί με το φάρμακο αυτό φαινόμενα εξάρτησης ή κατάχρησης

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιμικροβιακά, Κωδικός ATC J01C R02

Μικροβιολογία

Η αμοξικιλίνη είναι ένα ημισυνθετικό αντιβιοτικό, με ένα ευρύ φάσμα μικροβιοκτόνου δράσης κατά πολλών Gram θετικών και Gram αρνητικών μικροοργανισμών. Η αμοξικιλίνη είναι όμως ευαίσθητη σε διάσπαση από τις β-λακταμάσες και κατά συνέπεια, το φάσμα δραστικότητος της αμοξικιλίνης μόνης, δεν περιλαμβάνει μικροοργανισμούς οι οποίοι παράγουν αυτά τα ένζυμα.

Το κλαβουλανικό οξύ είναι μια β-λακτάμη, που έχει δομική σχέση προς τις πενικιλίνες και έχει την ικανότητα να αδρανοποιεί ένα ευρύ φάσμα β-λακταμασών, που απαντώνται πολύ συχνά σε μικροοργανισμούς ανθεκτικούς στις πενικιλίνες και τις κεφαλοσπορίνες. Ειδικότερα, έχει καλή δραστικότητα κατά των κλινικά σημαντικών β-λακταμασών οι οποίες μεταφέρονται μέσω των πλασμιδίων και οι οποίες συχνά είναι υπεύθυνες για μεταφερόμενη φαρμακευτική αντίσταση.

Γενικά, είναι λιγότερο αποτελεσματική κατά των β-λακταμασών τύπου 1, οι οποίες μεταφέρονται με χρωματοσώματα.

Η παρουσία του κλαβουλανικού στο φάρμακο, προστατεύει την αμοξικιλίνη από διάσπαση μέσω των ενζύμων β-λακταμασών και επεκτείνει αποτελεσματικά το αντιμικροβιακό φάσμα της αμοξικιλίνης, για να περιλάβει πολλά βακτηρίδια τα οποία κανονικά είναι ανθεκτικά στην αμοξικιλίνη και τις άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Έτσι, το φάρμακο διαθέτει τις πολύ σημαντικές ιδιότητες ενός αντιβιοτικού ευρέος φάσματος και ενός αναστολέα των β-λακταμασών. Το φάρμακο είναι μικροβιοκτόνο προς έναν μεγάλο αριθμό μικροοργανισμών, στους οποίους περιλαμβάνονται:

Κριτικό σημείο ευαισθησίας

Παθογόνο	MIC Κριτικό σημείο ευαισθησίας (μg/ml) για το φάρμακο		
	Ευαίσθητο	Ενδιάμεση ευαισθησία	Ανθεκτικό
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 4/2	8/4	≥ 16/8
<i>Haemophilus spp</i>	≤ 4/2	-	≥ 8/4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 4/2	-	≥ 8/4
<i>Staphylococcus spp</i>	≤ 4/2	-	≥ 8/4

Αντιβακτηριακό φάσμα

Η ανθεκτικότητα μπορεί να ποικίλει γεωγραφικά και χρονικά για επιλεγμένα είδη και είναι επιθυμητή η τοπική πληροφορία σχετικά με την ανθεκτικότητα, ειδικά όταν αντιμετωπίζονται σοβαρές λοιμώξεις. Όπου είναι γνωστό ότι η ανθεκτικότητα για συγκεκριμένα είδη διαφέρει στην Ευρωπαϊκή Ένωση, αυτό σημειώνεται στον παρακάτω πίνακα.

Είδη μικροβίων	Εύρος ανθεκτικότητας στο φάρμακο στην Ευρωπαϊκή Ένωση, όπου είναι γνωστό
Ευαίσθητα	
<u>Gram-θετικά αερόβια:</u>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (ευαίσθητος στη μεθικιλίνη, περιλαμβανομένων των στελεχών που παράγουν β-λακταμάσες)*	0.00 – 9.84
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (περιλαμβανομένων των στελεχών ανθεκτικών στη πενικιλίνη (PRSP) με πενικιλίνη MIC ≤ 4μg/ml)*	1.47 – 1.82
<i>Streptococcus pyogenes</i> *	N/A
<u>Gram-αρνητικά αερόβια:</u>	
<i>Haemophilus influenzae</i> (περιλαμβανομένων των στελεχών που παράγουν β-λακταμάσες)*	0.00 – 0.29
<i>Moraxella catarrhalis</i> (περιλαμβανομένων	0.00

των στελεχών που παράγουν β-λακταμάσες)*	
Ανθεκτικά	
Gram-θετικά αερόβια	
Σταφυλόκοκκοι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη (MRSA/MRSE)	N/A
Gram-αρνητικά αερόβια	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	N/A
<i>Stenotrophomonas multophilia</i>	N/A
<i>Acinetobacter</i> spp	N/A
<i>Serratia</i> spp	N/A
<i>Citrobacter</i> spp	N/A
Αναερόβια	
<i>Clostridium difficile</i>	N/A
Άτυποι οργανισμοί	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	N/A

N/A= δεν εφαρμόζεται

* Εχει αποδειχθεί κλινική αποτελεσματικότητα για ευαίσθητα στελέχη σε εγκεκριμένες ενδείξεις.

Διασταυρούμενη αντοχή: Η αμοξικιλίνη από μόνη της μπορεί να αποκτήσει διασταυρούμενη αντοχή σε άλλες β-λακτάμες, σε συνδυασμούς β-λακταμών/αναστολέων β-λακταμασών και σε κεφαλοσπορίνες ανάλογα με τη συχνότητα ύπαρξης ενός ευρέος μηχανισμού αντοχής των διαφόρων παθογόνων. Σε περίπτωση μεταβολής του στόχου (πενικιλινοδεσμευτικές πρωτεΐνες [PBPs]) όπως στο *S. pneumoniae*, μόνο τα στελέχη με μεγάλη αντοχή στη πενικιλίνη είναι πιθανόν να δείξουν διασταυρούμενη αντοχή στην αμοξικιλίνη. Αυτά τα στελέχη με αντοχή στην αμοξικιλίνη δείχνουν υψηλό ποσοστό διασταυρούμενης αντοχής σε μακρολίδια και σχεδόν σε όλες τις κεφαλοσπορίνες δεύτερης γενιάς.

Ο συνδυασμός αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ μπορεί να είναι δραστικός έναντι των β λακταμασών κωδικοποιημένων με πλασμίδια γνωστών σαν β λακταμάσες διευρυμένου φάσματος (ESBL) που παράγονται κυρίως από *K. pneumoniae* and *E. coli*. Τα ένζυμα TEM-3 έως TEM-26 και SHV-2 έως SHV-6 περιλαμβάνονται σε αυτή την ομάδα και δημιουργούν αντοχή στις κεφαλοσπορίνες δεύτερης και τρίτης γενιάς και στις μονοβακτάμες. Τα μεταλλοένζυμα είναι μια άλλη ομάδα πλασμιδιακών β-λακταμασών που βρέθηκαν σε *S. maltophilia*, *Aeromonas* sp., *B. cereus*, *B. fragilis*, *S. marcescens* και *P. aeruginosa*. Οι υπάρχοντες αναστολείς των β λακταμασών δεν είναι δραστικοί έναντι αυτών των ενζύμων. Οι επαγώγιμες, ή οι κωδικοποιημένες στα χρωμοσώματα β λακταμάσες της κατηγορίας AmpC μπορεί να βρεθούν σε *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Serratia*, *Providencia* και *Pseudomonas aeruginosa*. Αντοχή έχει παρατηρηθεί στις κεφαλοσπορίνες πρώτης, δεύτερης ή τρίτης γενιάς και στους συνδυασμούς β-λακταμών/αναστολέων β-λακταμασών συμπεριλαμβανομένου του συνδυασμού αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ. Οι πενικιλινάσες του θετικού κατά Gram οργανισμού, *S. aureus*, δεν είναι δραστικές έναντι του κλαβουλανικού οξέος.

Μηχανισμοί ανάπτυξης αντοχής: Το κλαβουλανικό οξύ προστατεύει από την ανάπτυξη αντοχής που προκαλείται από συγκεκριμένα ένζυμα β λακταμασών κωδικοποιημένων με πλασμίδια (TEM-1, TEM-2, SHV-1) συνηθισμένα σε ορισμένα στελέχη *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Proteus* και *Klebsiella*. Παρομοίως το κλαβουλανικό οξύ δεν θα προστατεύει ικανοποιητικά την αμοξυκιλίνη από στελέχη με μεταλλοένζυμα, ή επαγώγιμα ένζυμα, ή ένζυμα κωδικοποιημένα στα χρωμοσώματα των β λακταμασών. Η υψηλή περιεκτικότητα σε αμοξυκιλίνη του φαρμάκου βελτιώνει την αποτελεσματικότητα έναντι οργανισμών με αντοχή που προκαλείται από τροποποιημένες πρωτεΐνες για τη δέσμευση πενικιλλινών (PBPs).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Τα δύο συστατικά του Augmentin, αμοξυκιλίνη και κλαβουλανικό οξύ, διαχωρίζονται πλήρως σε υδατικό διάλυμα με φυσιολογικό pH. Και τα δύο συστατικά, απορροφώνται γρήγορα και αποτελεσματικά όταν χορηγείται το φάρμακο από το στόμα. Η απορρόφηση του φαρμάκου γίνεται καλύτερη όταν λαμβάνεται στην αρχή του γεύματος.

Φαρμακοκινητική

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι (μέση τιμή +/- SD)* δίνονται παρακάτω για το φάρμακο χορηγούμενο σε παιδιατρικούς ασθενείς σε δόση 45mg/kg ανά 12ωρο.

Φαρμακοτεχνική μορφή	C_{max} (mg/l)	t_{max}^* (ώρες)	$AUC_{(0-t)}$ (mg.h/l)	$t_{1/2}$ (ώρες)
Αμοξυκιλίνη				
Το φάρμακο 600/42.9 mg/5ml (14:1)	15.7 ± 7.7	2.0 (1.0 – 4.0)	59.8 ± 20.0	1.4 ± 0.3
Κλαβουλανικό οξύ				
Χορηγούμενο σε 45 mg/kg αμοξυκιλίνης ανά 12ωρο	1.7 ± 0.9	1.1 (1.0 – 4.0)	4.0 ± 1.9	1.1 ± 0.3

* μέση τιμή και εύρος για το t_{max}

Οι συγκεντρώσεις αμοξυκιλίνης στον ορό που επιτυγχάνονται με το συνδυασμό αμοξυκιλίνη+κλαβουλανικό οξύ, είναι όμοιες με εκείνες που παράγονται με την από του στόματος χορήγηση ισοδύναμων δόσεων μόνης αμοξυκιλίνης. Σύγχρονη χορήγηση προβενεκίδης, καθυστερεί την απέκκριση της αμοξυκιλίνης, δεν καθυστερεί όμως την νεφρική απέκκριση του κλαβουλανικού οξέος. Δεν συνιστάται η χρήση της μαζί με αμοξυκιλίνη+κλαβουλανικό οξύ.

Κατανομή

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, θεραπευτικές συγκεντρώσεις αμοξυκιλίνης και κλαβουλανικού οξέος, μπορούν ν' ανιχνευθούν στους ιστούς και το διάμεσο υγρό. Θεραπευτικές συγκεντρώσεις και των δύο φαρμάκων έχουν ανευρεθεί στη χοληδόχο κύστη, στους ιστούς της κοιλιάς, στο δέρμα, το λίπος και τους μυϊκούς ιστούς. Υγρά στα οποία ευρέθη να υπάρχουν θεραπευτικά επίπεδα, περιλαμβάνουν το αρθρικό και το περιτοναϊκό υγρό, τη χολή και το πύον.

Ούτε η αμοξυκιλίνη, ούτε το κλαβουλανικό οξύ εμφανίζουν υψηλή δεσμευτική τάση με τις πρωτεΐνες. Μελέτες δείχνουν ότι περίπου το 25% του κλαβουλανικού οξέος και το 18% της αμοξυκιλίνης από την συνολική ποσότητα του φαρμάκου στο πλάσμα, δεσμεύεται με πρωτεΐνες. Από μελέτες σε πειραματόζωα, δεν υπάρχει ένδειξη να υποδηλώνει ότι κάποιο από τα δύο συστατικά συσσωρεύεται σε οποιοδήποτε όργανο.

Η αμοξυκιλίνη, όπως οι περισσότερες πενικιλίνες, μπορεί ν' ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα. Δεν υπάρχουν καθόλου διαθέσιμα δεδομένα για την διάβαση του κλαβουλανικού οξέος στο μητρικό γάλα.

Μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα, έχουν δείξει ότι και η αμοξυκιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντα. Όμως, δεν έχει εντοπισθεί καμία ένδειξη βλάβης στη γονιμότητα ή στο κύημα.

Αποβολή

Οπως συμβαίνει και με τις άλλες πενικιλίνες, η κύρια οδός αποβολής της αμοξυκιλίνης είναι μέσω των νεφρών, ενώ η αποβολή του κλαβουλανικού οξέος γίνεται τόσο με νεφρικούς όσο και με μη νεφρικούς μηχανισμούς. Περίπου 60-70% της αμοξυκιλίνης και περίπου 40-65% του κλαβουλανικού οξέος, απεκκρίνονται αμετάβλητα στα ούρα κατά τις πρώτες 6 ώρες μετά τη χορήγηση ενός μόνο δισκίου 625mg.

Η αμοξυκιλίνη απεκκρίνεται επίσης εν μέρει στα ούρα, σαν αδρανές πενικιλοϊκό οξύ, σε ποσότητες ισοδύναμες προς το 10-25% της αρχικής δόσης. Το κλαβουλανικό οξύ, μεταβολίζεται στον άνθρωπο σε μεγάλο βαθμό προς 2,5-διυδρο-4-(2-υδροξυαιθυλ)-5-0ξο-1Η-πυρρολο-3-καρβοξυλικό οξύ και 1-αμινο-4-υδροξυ-βουτανο-2-όνη και αποβάλλεται στα ούρα και τα κόπρανα και σαν διοξείδιο του άνθρακος στον εκπνεόμενο αέρα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3 Χρόνος ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Για την παρασκευή του εναιωρήματος η σκόνη πρέπει να ανασυσταθεί όπως περιγράφεται παρακάτω.

Ανακινήστε το φιαλίδιο μέχρις ότου η σκόνη να κινείται ελεύθερα. Προσθέστε περίπου τα 2/3 του συνολικού όγκου του νερού για την ανασύσταση (βλέπε τίνακα παρακάτω) και ανακινείστε καλά για να ανασυσταθεί το εναιώρημα. Προσθέστε το υπόλοιπο νερό και ανακινήστε πάλι καλά.

Το φάρμακο	
Μέγεθος Φιάλης (ml)	Ποσότητα νερού που χρειάζεται για το εναιώρημα (ml)
50	50
75	70
100	90
150	135

Κάθε 5ml ανασυσταθέντος εναιωρήματος περιέχουν 600mg αμοξικιλίνης σαν τριένυδρο και 42.9mg κλαβουλανικό οξύ σαν άλας καλίου.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. Ημερομηνία της πρώτης άδειας / ανανέωσης της άδειας κυκλοφορίας

- 8) Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXICILLIN+CLAVULANIC ACID**, Χορηγούμενο από του στόματος, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

1.1 Όνομασία

1.2 Σύνθεση

Amoxicillin Trihydrate
Clavulanate Potassium

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα

1.6 Περιεκτικότητα

Κάθε κουταλάκι του γλυκού (5ml) περιέχει
Αμοξικιλίνη (ως τριεδρική): 600mg
Κλαβουλανικό οξύ (ως άλας καλίου): 42.9mg

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικό

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

1.7 Παρασκευαστής

4. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες

Πριν πάρετε το φάρμακο, διαβάστε αυτό το φυλλάδιο.

Το φάρμακο δεν θα πρέπει να δίδεται σε ασθενείς οι οποίοι είναι αλλεργικοί προς αντιβιοτικά τύπου βήτα-λακτάμης (όπως είναι οι πενικιλίνες ή οι κεφαλοσπορίνες). (Περισσότερες πληροφορίες γι' αυτό, θα βρείτε πιο κάτω στο φυλλάδιο).

Όπως συμβαίνει με όλα τα φάρμακα, το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει καμιά φορά ανεπιθύμητες ενέργειες. (Περισσότερες πληροφορίες γι' αυτό, θα βρείτε πιο κάτω στο φυλλάδιο).

Πριν σας χορηγηθεί οποιοδήποτε φάρμακο, θα πρέπει να πείτε στον γιατρό σας εάν είσθε έγκυος ή νομίζετε πως μπορεί να είσθε.

Το Εναιώρημα μετά τη διάλυσή του πρέπει να φυλάσσεται δροσερό, στο ψυγείο, διαφορετικά, το φάρμακο μπορεί να χάσει μέρος της δράσης του. (Περισσότερες πληροφορίες γι' αυτό, θα βρείτε πιο κάτω στο φυλλάδιο).

2.2 Ενδείξεις

Το φάρμακο ενδείκνυται για βραχυχρόνια θεραπεία μικροβιακών λοιμώξεων, όταν αυτές προκαλούνται από μικροοργανισμούς που είναι ευαίσθητοι στο Augmentin.

- Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος π.χ οξεία μέση ωτίτιδα που οφείλονται σε *Streptococcus pneumoniae* (περιλαμβανομένης της PRSP), *Haemophilus influenzae* και *Moraxella catarrhalis*, φαρυγοαμυγδαλίτιδα και παραρρινοκολπίτιδα τυπικά προκαλούμενη από *Streptococcus pneumoniae* (περιλαμβανομένης της PRSP), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* και *Streptococcus pyogenes*.
- Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, π.χ. παρόξυνη χρόνιας βρογχίτιδας, λοβώδης πνευμονία και βρογχοπνευμονία τυπικά προκαλούμενη από *Streptococcus pneumoniae* (περιλαμβανομένης της PRSP), *Haemophilus influenzae* και *Moraxella catarrhalis*.
- Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων οι οποίες τυπικά προκαλούνται από *Staphylococcus aureus* και *Streptococcus pyogenes*.

2.3 Αντενδείξεις

Δεν θα πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο:

1. εάν είσθε αλλεργικός στα αντιβιοτικά τύπου βήτα-λακτάμης (όπως πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες).
2. εάν έχετε ιστορικό ικτέρου/ηπατικής δυσλειτουργίας που να οφείλονται στο φάρμακο.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1. Γενικά: Εάν είχατε μία αλλεργική αντιδραση (όπως εξάνθημα) μόλις πήρατε κάποιο αντιβιοτικό, θα πρέπει να το συζητήσετε με το γιατρό πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Πριν από την έναρξη θεραπείας με φάρμακο, θα πρέπει να γίνεται προσεκτικός έλεγχος για τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας προς τις πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες ή άλλα αλλεργιογόνα. **Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά, θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με πενικιλίνη.**

Οι αντιδράσεις αυτές, είναι πιθανότερο να συμβούν σε άτομα με ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη. Εάν συμβεί αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με φάρμακο και να εφαρμόζεται εναλλακτική θεραπεία.

Το φάρμακο θα πρέπει να αποφεύγεται αν υπάρχει υποψία λοιμώδους μονοπυρήνωσης καθώς έχουν αναφερθεί ερυθηματώδη εξανθήματα σε ασθενείς που πάσχουν από αυτή την κατάσταση και λαμβάνουν αμοξικιλίνη.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίοτε να έχει σαν αποτέλεσμα υπερβολική ανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Γενικά, το φάρμακο είναι καλά ανεκτό και διαθέτει την χαρακτηριστική χαμηλή τοξικότητα των πενικιλλινών. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της λειτουργίας των οργανικών συστημάτων, περιλαμβανομένης της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Το φάρμακο θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ενδείξεις ηπατικής δυσλειτουργίας.

Σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, η δοσολογία πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με το βαθμό της ανεπάρκειας. Δεν είναι δυνατόν να γίνει σύσταση δοσολογίας για το φάρμακο σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε 2.6 Δοσολογία).

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία πολύ σπάνια, κυρίως με παρεντερική θεραπεία. Κατά τη διάρκεια χορήγησης υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, συνιστάται η διατήρηση ικανοποιητικής λήψης υγρών και παραγωγής ούρων για την μείωση της πιθανότητας κρυσταλλουρίας από την αμοξικιλίνη (βλέπε 2.7 Υπερδοσολογία).

Έχει αναφερθεί επιφανειακός χρωματισμός των οδόντων, κυρίως με τη χρήση του εναιωρήματος δια τούτο συνιστάται να γίνεται έκπλυση του στόματος με νερό μετά τη λήψη του φαρμάκου.

2.4.2. Ηλικιωμένοι: Το φάρμακο χορηγείται και σε ηλικιωμένα άτομα.

2.4.3. Κύηση: Πείτε στον γιατρό εάν είσθε έγκυος ή πιστεύετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος.

Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο όταν είσθε έγκυος, εκτός εάν ο γιατρός το θεωρεί απαραίτητο.

2.4.4. Γαλουχία: Τα αντιβιοτικά της ομάδας της αμπικιλίνης απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Είναι δυνατή αντίδραση υπερευαισθησίας στο θηλάζον βρέφος. Μόνο εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι είναι απαραίτητο, μπορείτε να θηλάζετε το μωρό σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το φάρμακο.

2.4.5. Παιδιά: Το φάρμακο χορηγείται σε παιδιά ηλικίας 3 μηνών και άνω.

4.4.4. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Δεν έχουν παρατηρηθεί ανεπιθύμητες ενέργειες στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

2.4.7. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Το φάρμακο περιέχει ασπαρτάμη που είναι πηγή της φαινυλαμίνης και επομένως θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με φαινυλκετονούρια. Κάθε 5ml εναιωρήματος φάρμακο περιέχει 7mg φαινυλαμίνης.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Μερικά φάρμακα, μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες ή να επηρεάσουν την δραστικότητα της αμοξικιλίνης εάν τα πάρετε την ίδια ώρα με το φάρμακο.

Βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός γνωρίζει εάν λαμβάνετε τα ακόλουθα φάρμακα:

αλλοποιρινόλη

προβενεσίδη

Γιείτε στον γιατρό σας εάν λαμβάνετε αντισυλληπτικό χάπι. Όπως συμβαίνει και με άλλα αντιβιοτικά, μπορεί να χρειασθούν πρόσθετες αντισυλληπτικές προφυλάξεις.

Κατά τον προσδιορισμό του σακχάρου των ούρων με αντιδραστήριο θειικού χαλκού, μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

2.6 Δοσολογία

Άκολουθείστε τις οδηγίες του γιατρού σχετικά με το πώς και πόσο εναιώρημα θα πάρετε. Ο γιατρός θ' αποφασίσει πόσο εναιώρημα θα πάρετε ημερησίως. Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το φάρμακο, παρακαλούμε ρωτείστε το γιατρό σας.

Η διάρκεια της θεραπείας θ' αποφασισθεί από το γιατρό.

Χρησιμοποιείστε το κουταλάκι των 5ml για να χορηγήσετε τα εναιωρήματα. Να βεβαιώνεστε ότι έχει καταποθεί ολή η δόση κάθε φορά.

Συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακο μέχρις ότου τελειώσει η θεραπευτική αγωγή σας. Μην το σταματάτε όταν νοιώσετε καλύτερα.

Η προτεινόμενη δοσολογία του φαρμάκου είναι 90/6.4 mg/kg/ημέρα διαιρεμένη σε δύο δόσεις, ανά 12ώρο για 10 ημέρες, σε παιδιά ηλικίας 3 μηνών και άνω.

Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιατρικούς ασθενείς βάρους > 40kg ή σε ενήλικες.

Δεν υπάρχουν κλινικά στοιχεία για το φάρμακο σε παιδιά κάτω των 3 μηνών.

Νεφρική Ανεπάρκεια

Δεν υπάρχουν συστάσεις δοσολογίας για ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης ≤ 30 ml/λεπτό.

Ηπατική Ανεπάρκεια

Χορηγήστε με προσοχή. Ελέγχετε σε κανονικά διαστήματα την ηπατική λειτουργία. Μέχρι τώρα, υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία για τον καθορισμό δοσολογικών οδηγιών.

Τρόπος χορήγησης

Το φάρμακο χορηγείται από το στόμα.

Για την μείωση της πιθανότητας γαστρεντερικών διαταραχών, χορηγείται στην αρχή του γεύματος. Η απορρόφηση του κλαβουλανικού οξέος ενισχύεται όταν το φάρμακο λαμβάνεται στην αρχή του γεύματος. Η θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 14 ημέρες χωρίς επανεξέταση.

2.7 Υπερδοσολογία- Αντιμετώπιση

Είναι απίθανο να εμφανισθούν προβλήματα σε τυχόν χορήγηση υπερβολικής ποσότητας του φαρμάκου. Εάν συμβούν, μπορεί να παρατηρηθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό και διαταραχές της ισορροπίας των υγρών και των ηλεκτρολυτών.

Εάν έχετε πάρει μεγάλη ποσότητα εναιωρήματος σε μία φορά, πιείτε πολύ νερό και επικοινωνήστε με το γιατρό σας. Δείξτε στο γιατρό σας το φιαλίδιο του εναιωρήματος.

Το φάρμακο μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία με αιμοδιύλυση.

Έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία από την αμοξυκιλίνη που σε μερικές περιπτώσεις οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια (2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση).

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793777

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στοιχεία από μεγάλες κλινικές μελέτες με φάρμακο χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό των συχνοτήτων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες από πολύ συχνές έως σπάνιες. Οι συχνότητες που προσδιορίσθηκαν για όλες τις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλαδή αυτές που εμφανίσθηκαν σαν <1/10.000) υπολογίσθηκαν κυρίως από στοιχεία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου από όλες τις μορφές του φαρμάκου και αναφέρονται περισσότερο σε συχνότητα αναφοράς παρά σε πραγματική συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη χρησιμοποιήθηκε για την κατάταξη των συχνοτήτων:

πολύ συχνές	>1/10
συχνές	>1/100 και <1/10
όχι συχνές	>1/1000 και <1/100
σπάνιες	>1/10.000 και <1/1000
πολύ σπάνιες	<1/10.000.

Μολύνσεις και λοιμώξεις

Συχνές Βλεννογονοδερματική μυκητίαση.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες	Αναστρέψιμη λευκοπενία (περιλαμβανομένης της ουδετεροπενίας) και θρομβοπενία.
Πολύ σπάνιες	Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία και αιμολυτική αναιμία. Παράταση του χρόνου πήξεως και του χρόνου προθρομβίνης (βλέπε 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση)

Έχουν επίσης αναφερθεί θρομβοπενική πορφύρα, ηωσινοφιλία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Αγγειονευρωτικό οίδημα, αναφυλαξία, ορονοσία, αγγειίτιδα εξ υπερευαισθησίας.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Όχι συχνές Ζάλη, κεφαλαλγία

Πολύ σπάνιες Αναστρέψιμη υπερκινητικότητα, και σπασμοί. Οι σπασμοί μπορεί να συμβούν όταν συνυπάρχει έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή σε λήψη μεγάλων δόσεων.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ συχνές Διάρροια
Συχνές Ναυτία, έμετος

Η ναυτία, τις περισσότερες φορές, οφείλεται σε υψηλότερες δόσεις από το στόμα.
Εάν οι γαστρεντερικές αντιδράσεις είναι έντονες, μπορούν να μειωθούν λαμβάνοντας
το φάρμακο στην αρχή του γεύματος

Όχι συχνές Δυσπεψία
Πολύ σπάνιες Κολίτιδα σχετιζόμενη με αντιβιοτικά (περιλαμβανομένης της
φευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας).
Μελανή τριχωτή γλώσσα.
Επιφανειακός χρωματισμός των οδόντων έχει αναφερθεί πολύ
σπάνια σε παιδιά. Η καλή στοματική υγιεινή μπορεί να βοηθήσει στη
πρόληψη του χρωματισμού των οδόντων, η οποία πάντως μπορεί να
απομακρυνθεί με βούρτσισμα.

Άλλες αντιδράσεις από το γαστρεντερικό περιλαμβάνουν ασχημάτιστα κόπρανα,
γαστρίτιδα, κοιλιακά άλγη, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα. Σπάνια έχει αναφερθεί
καντιντίαση του εντέρου σχετιζόμενη με αντιβιοτικά

Ηπατοχολικές διαταραχές

Όχι συχνές Σε ασθενείς που ευρίσκονται υπό θεραπεία με αντιβιοτικά της
κατηγορίας της αμπικιλίνης, έχει παρατηρηθεί μέτρια αύξηση της
AST και/ή της ALT, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι
άγνωστη.
Πολύ σπάνιες Ηπατίτιδα και χολοστατικός ίκτερος. Τα περιστατικά αυτά έχουν
σημειωθεί και με άλλες πενικιλλίνες και κεφαλοσπορίνες.

Ιστολογικά έχει παρατηρηθεί χολόσταση ή/και ηπατοκυτταρική βλάβη.
Τα αποτελέσματα επί του ήπατος που έχουν σχέση με το φάρμακο, εμφανίζονται
κυρίως σε άρρενες ή ήλικιωμένους ασθενείς. Ο κίνδυνος αυξάνει αν η διάρκεια
θεραπείας υπερβεί τις 14 ημέρες.

Τα σημεία και τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά ή λίγο μετά τη
θεραπευτική αγωγή, αλλά σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να μη γίνουν φανερά,
παρά μόνο αρκετές εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπευτικής αγωγής. Τα
περιστατικά αυτά είναι συνήθως αναστρέψιμα. Οι ηπατικές δράσεις μπορεί να είναι
σοβαρές. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί θάνατοι σε ασθενείς
με υποκείμενη σοβαρή νόσο, που συγχρόνως ελάμβαναν και άλλα φάρμακα γνωστά
για τη δυνητική τους ηπατική δράση.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές Δερματικό εξάνθημα, κνησμός και κνίδωση,
Σπάνιες Πολύμορφο ερύθημα
Πολύ σπάνιες Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμόλυση, αποφοιλοδωτική
δερματίτιδα και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση.

Εάν συμβεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.

Έχουν επίσης αναφερθεί κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, πορφύρα τύπου SCHONLEIN HENOCH με νεφρική συμμετοχή.

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που ευρίσκονται σε θεραπεία με πενικιλίνη.

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Διάμεσος νεφρίτιδα, κρυσταλλουρία (βλέπε 2.7 Υπερδοσολογία).

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση εναιωρήματος, πάρτε την μόλις το θυμηθείτε και συνεχίστε όπως προηγούμενα. Όμως, μην πάρετε δύο δόσεις σε διάστημα περίπου μίας ώρας.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει, μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε, θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

2. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή

- 9) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου
- 10) Κατόπιν των ανωτέρω παύουν να ισχύει η εγκύκλιος μας με αρ. 78215/29-11-2007

Κοινοποίηση:

Ετ. : GLAXOSMITHKLINE AEBE
ΛΕΩΦ. ΚΗΦΙΣΙΑΣ 266
152 32 ΧΑΛΑΝΔΡΙ ΑΤΤΙΚΗΣ

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/νση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα

2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα

3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/νση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)

4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).

5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα

6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)

7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοστηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα

8. IKA-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα

9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα

10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς

11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΣ
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π.& Α. Κυριακού"
115 27 Γουδή Αθήνα
13. ΣΦΕΕ
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
14. Πανελλήνια "Ενωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πτων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 N. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
16. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
18. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/νση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
 - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/νση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/νση Φαρ/κών Μελετών & "Ερευνας
4. Δ/νση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
5. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
εγκ/2008