



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

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΚΚΟΥΛΑΣ
Τηλέφωνο: 210-6507200

Σ.Φ.Ε.Ε.
Αρ. Πρωτ.: 4321
Ημερομ. :

Ορθή επανάληψη 12-2-2007
ΑΘΗΝΑ, 16-1-2007
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 3071

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

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

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί 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 Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου αρ. Δ-2/8-9-2006
- δ) Την Απόφαση του ΔΣ/ΕΟΦ αρ. 0-749/9-10-2006
- ε) Το από 6-2-2007 Υπηρεσιακό έγγραφο του Δ.Ε.Σ

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων 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.

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

Τα 5ml κόνεως για πόσιμο εναιώρημα περιέχουν

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

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

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

Για τα έκδοχα βλέπε 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο
Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης
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

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο, δισκία διασπειρόμενα, πόσιμο εναιώρημα

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

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

- Λοιμώσεις 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 ευαισθησία στην πενικιλίνη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Χορηγείται από το στόμα.

Δοσολογία

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο, δισκία διασπειρόμενα

Ενήλικες και Παιδιά άνω των 12 ετών

Ήπιες, μέτριες και σοβαρές Λοιμώσεις
500/125mg κάθε 8 ώρες ή 875/125mg κάθε 12 ώρες

Υπερήλικες

Δεν χρειάζεται ρύθμιση. Ότι ισχύει και για τους ενήλικες, εκτός εάν υπάρχει ένδειξη μέτριας ή σοβαρής λοίμωξης του ουροποιογεννητικού ή νευρικής ανεπάρκεια (ίδια 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 λοίμωξης, χορηγούνται δύο φορές την ημέρα.

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

Αιμοδιάλυση : 500/125mg κάθε 24 ώρες συν επιπλέον μία δόση κατά τη διάρκεια της αιμοδιάλυσης, η οποία να επαναληφθεί στο τέλος της διάλυσης (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.

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

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

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

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 φαρμάκου είναι παρόμοιο με αυτό της συμβατικής μορφής του. 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.

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 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

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.

Αιμοδιάλυση

15/3,75mg/kg/ημερησίως, επιπλέον 15/3,75, αμφότερα κατά την διάρκεια και στο τέλος της αιμοδιάλυσης (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.

Ηπιες 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, παραρινοκολπίτιδα 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):

ΑΜΟΞΥΚΙΛΛΙΝΗ: μέγιστη 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):

ΑΜΟΞΥΚΙΛΛΙΝΗ: μέγιστη δόση 15/2,14 mg/kg ημερησίως

ΑΜΟΞ./ΚΛΑΒ.: 15/2.14mg/kg κάθε 24 ώρες

Αιμοδιύλιση

ΑΜΟΞΥΚΙΛΛΙΝΗ: 15/2,14 mg/kg ημερησίως

ΑΜΟΞ./ΚΛΑΒ.: 15/2.14mg/kg, κάθε 24 ώρες. Επιπλέον, μία δόση κατά τη διάρκεια της διύλισης, η οποία να επαναλαμβάνεται στο τέλος της διύλισης (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 την μείωση της πιθανότητας γαστρεντερικών διαταραχών, το φάρμακο 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 να 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.

Τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης αντενδείκνυται 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. Έχουν αναφερθεί σοβαρές και περιστασιακά, θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλακτικές), σε ασθενείς που ευρίσκονται υπο 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. Οι σοβαρές αναφυλακτικές 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 ερυθρηματώδη εξανθήματα σε ασθενείς που πάσχουν από αυτή την κατάσταση και λαμβάνουν αμοξικιλίνη.

Η χρήση του φαρμάκου σε εφήβους και παιδιά δεν έχει διερευνηθεί κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και επομένως το φάρμακο 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 πενικιλινών. 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 (βλέπε 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

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

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

4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης
Μεθοτρεξάτη: Ενίσχυση των αποτελεσμάτων της αιματολογικής τοξικότητας της μεθοτρεξάτης, μέσω αναστολής της σωληναριακής νεφρικής απέκκρισης υπό των πενικιλινών.

Δεν συνιστάται η συγχορήγηση προβενεσίδης. Η προβενεσίδη μειώνει την νεφρική σωληναριακή απέκκριση της αμοξικιλίνης. Η σύγχρονη χορήγηση προβενεσίδης, με φάρμακο 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 συχνότητας των εξανθημάτων αμπικιλίνης οφείλεται στην αλλοπουρινόλη ή στην παρουσία υπερουρικαιμίας σε αυτούς του ασθενείς. Δεν υπάρχουν δεδομένα από συγχορήγηση 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

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.

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 ανεπιθύμητα αποτελέσματα 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 προσδιορίστηκαν 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 Βλεννογονοδερματική μυκητίαση, καντιδίαση γεννητικών οργάνων (δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης).

Διαταραχές του αίματος και του λευκικού 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).

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 υπερκίνητικότητα, 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 (δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης)

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 (πρόσιμο εναιώρημα). 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. Σπάνια έχει αναφερθεί καντιντίαση του εντέρου σχετιζόμενη με αντιβιοτικά

Ηπατοχολικές διαταραχές

Όχι συχνές	Σε ασθενείς που ευρίσκονται υπο θεραπεία με αντιβιοτικά της κατηγορίας της αμπικιλλίνης, 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 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 άρρηνες 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 δερματίτιδα και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση.

Εάν συμβεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπέρρευαισθησίας, 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 πενικιλλίνη.

Διαταραχές των νεφρών και του ουροποιητικού συστήματος

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

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 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση).

Το φάρμακο μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία με αιμοδιάλυση.

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 δραστηριότητας κατά πολλών Gram θετικών και Gram αρνητικών μικροοργανισμών. Η αμοξικιλίνη είναι όμως ευαίσθητη σε διάσπαση από τις β-λακταμάσες και κατά συνέπεια, το φάσμα δραστηριότητας 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 δραστηριότητα 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 χρωμοσώματα.

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:

Θετικά κατά Gram αερόβια:

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

Αναερόβια

<i>Clostridium species</i>
<i>Peptococcus species</i> *
<i>Peptostreptococcus species</i> *

Αρνητικά κατά Gram αερόβια:

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

Αναερόβια

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

Άλλα

<i>Borrelia burgdorferi</i> *

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

Επιπλέον για τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης:

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

Ευαίσθητα gram +
Staphylococcus aureus (MSSA)[#] *
Staphylococcus epidermidis MSSE)[#]

Ποσοστό επίκτητης αντοχής (%)
2.8-3.8%²
n/a

Streptococcus pneumoniae
(περιλαμβανομένων των ανθεκτικών στην πενικιλίνη & μακρολίδη) *

Streptococcus pyogenes *

Viridans Group Streptococcus *

0.88-1.43%¹
n/a
n/a

Ευαίσθητα gram+ αναερόβια

Peptostreptococcus anaerobius^a

Peptostreptococcus magnus^a

Peptostreptococcus micros^a

Ποσοστό επίκτητης αντοχής (%)
0%⁴
0 %⁴
0 %⁴

Ευαίσθητα gram-

Haemophilus influenzae[#] *

Haemophilus parainfluenzae^{#a} *

Klebsiella pneumoniae[#] *

Moraxella catarrhalis[#] *

Ποσοστό επίκτητης αντοχής (%)
0-1.6%¹
1.5%³
3.8-7%²
0-2.6%¹

Ευαίσθητα gram- αναερόβια

Bacteroides fragilis^{#a}

Eikenella corrodens^{#a}

Fusobacterium nucleatum^{#a}

Porphyromonas sp.^a

Prevotella sp.^a

Ποσοστό επίκτητης αντοχής (%)
5.7 %⁴
0 %⁴
0 %⁴
0 %⁴
0 %⁴

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

* 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 καλύτερα 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)
ΑΜΟΞΙΚΙΛΛΙΝΗ						
Augmentin SR 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 επιτυγχάνεται με το φάρμακο δεν μπορεί να επιτευχθεί με την ίδια δόση μίας φαρμακοτεχνικής μορφής άμεσης αποδέσμευσης.

Φαρμακοκινητική

Παρακάτω παρατίθενται τα φαρμακοκινητικά αποτελέσματα δύο διαφορετικών μελετών στις οποίες χορηγήθηκαν ΑΜΟΧΙΛΛΙΝ + ΚΛΑΒΟΥΛΑΝΙΚΟ ΔΙΣΚΙΑ 250/125 (375) ή 2Χ250/125 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 πυκνότης (mg/L)	Μέγιστος χρόνος (ώρες)	AUC (h.mg/L)	Χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες)
-------------------	-----------	-------------------------	------------------------	--------------	-----------------------------

ΑΜΟΧΙΛΛΙΝ

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 ισοδύναμων δόσεων μόνης αμοξικιλίνης.

Σύγχρονη χορήγηση προβενεσιδής, 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 μίας μελέτης (25000/382) η οποία συνέκρινε τη χορήγηση του συνδυασμού αμοξικιλίνη+κλαβουλανικό οξύ τρεις φορές την ημέρα και δύο φορές την ημέρα. Όλα 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 μέγιστη πυκνότητας 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 αποτελέσματα επί της φαρμακοκινητικής της αμοξικιλίνης σε ενήλικες. Σε μία 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. Όσον αφορά τις AUC και C_{max} του κλαβουλανικού, οι υψηλότερες μέσες τιμές και οι μικρότερες διακυμάνσεις μεταξύ των ατόμων, επιτεύχθηκαν με τη χορήγηση αμοξικιλίνης+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 αμοξικιλίνης+κλαβουλανικό οξύ, χορηγούμενη κατά την αρχή του γεύματος (Μελέτη 362).

Μέσες Φαρμακοκινητικές Παράμετροι

Χορήγηση φαρμάκου	Δόση (mg)	Μεγίστη πικνότης (mg/L)	Μέγιστος χρόνος* (ώρες)	AUC (h.mg/L)	Χρόνος ημίσειας ζωής (ώρες)
AUGMENTIN 1g	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 επιτυγχάνονται 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.

Κατανομή

Μετά απο 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 απο την συνολική ποσότητα του φαρμάκου στο πλάσμα, δεσμεύεται με πρωτεΐνες. Απο μελέτες σε πειραματόζωα, δεν υπάρχει ένδειξη να υποδηλώνει ότι κάποιο απο 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 αναπαραγωγής 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.

Αποβολή

Όπως συμβαίνει και με τις άλλες πενικιλίνες, 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 κατα τις πρώτες 6 ώρες μετά τη χορήγηση ενός μόνο δισκίου 625mg.

Η αμοξικιλίνη απεκκρίνεται επίσης εν μέρει στα ούρα, σαν αδρανές πενικιλιοϊκό 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 διοξειδίο του άνθρακος στον εκπνεόμενο αέρα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια
Δεν υπάρχουν σχετικές πληροφορίες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο (500+125)mg

Πυρήνας δισκίου

Crospovidone, hydrated colloidal silica, low substituted hypromellose, magnesium stearate, silicon dioxide colloidal.

Επικάλυψη

Titanium dioxide, hypromellose, macrogol 4000, macrogol 5000.

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο (875+125)mg

Πυρήνας δισκίου

Magnesium stearate, sodium starch glycolate, silicon dioxide colloidal, cellulose microcrystalline.

Επικάλυψη

Titanium dioxide, hypromellose, macrogol 4000, macrogol 5000, water purified..

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης(1000+62.5)mg

Πυρήνας δισκίου

microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, xanthan gum, citric acid.

Επικάλυψη

opadry YS 1 7700 (hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide, polyethylene glycol).

Δισκία διασπειρόμενα (500+125)mg

Polyvidone, silica gel, sacharin sodium, magnesium stearate, pineapple dry flavour, strawberry dry flavour, blood orange dry flavour, cellulose microcrystalline.

Πόσιμο εναιώρημα (125+31.25)mg/5ml

Aspartame, xanthan gum, silica gel, colloidal silica, succinic acid, mixed fruit flavour, hypromellose.

Πόσιμο εναιώρημα (250+62.5)mg/5ml

Aspartame, xanthan gum, silica gel, colloidal silica, succinic acid, mixed fruit flavour, hypromellose.

Πόσιμο εναιώρημα (400+57)mg/5ml

Crospovidone, sodium carboxymethyl cellulose, magnesium stearate, sodium benzoate, strawberry flavor, xanthan gum, aspartame, colloidal silica, silicon dioxide.

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, δισκία διασπειρόμενα και πόσιμο εναιώρημα: 24 μήνες.

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης: 18 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Τα δισκία, θα πρέπει να φυλάσσονται στις αρχικές συσκευασίες, σε μέρος ξηρό, σε θερμοκρασία μέχρι 25°C.

Η ξηρά σκόνη θα πρέπει να φυλάσσεται σε καλά κλεισμένα φιαλίδια, σε μέρος ξηρό σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά την ανασύσταση διατηρείται για 7 ημέρες όταν φυλάσσεται στο ψυγείο (2°C έως 8°C)

Φυλάξτε τα μακριά από τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο (875+125mg/TAB)

Λευκά, έως υπόλευκα επικαλυμμένα δισκία, ωοειδούς σχήματος, που φέρουν στη μια πλευρά χαραγμένα τα γράμματα Α και C με μια εγκοπή στη μέση. Στην άλλη πλευρά, φέρουν χαραγμένα τα γράμματα C και Α. Κουτί 8, ή 12 δισκίων.

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο (500+125mg/TAB)

Λευκά, έως υπόλευκα επικαλυμμένα δισκία, ωοειδούς σχήματος, που φέρουν στη μια πλευρά χαραγμένα τα γράμματα Α και C με μια εγκοπή στη μέση. Κουτί 12, ή 16 δισκίων.

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης(1000+62.5mg/TAB)

Λευκά σχήματος κάψουλας δισκία με χαραγμένο το AC 1000/62.5 στη μία πλευρά και με εγκοπή στην άλλη. Κουτί 20 ή 28 δισκίων.

Δισκία διασπειρόμενα (500+125mg/TAB)

Λευκά, έως υπόλευκα στρογγυλά δισκία, με χαραγμένο το "625" στη μια πλευρά και με εγκοπή στην άλλη πλευρά. Κουτί 12 δισκίων.

Πόσιμο εναιώρημα (125+31.25)mg/5ml και (250+62.5)mg/5ml

Γυάλινα φιαλίδια, με πώμα αλουμινίου, που περιέχουν μία υπόλευκη σκόνη. Μετά την ανασύσταση, σχηματίζεται ένα υπόλευκο εναιώρημα. Φιαλίδιο των 60 ή 80ml.

Πόσιμο εναιώρημα (400+57)mg/5ml

Γυάλινα φιαλίδια, με πώμα αλουμινίου, που περιέχουν μία υπόλευκη σκόνη. Μετά την ανασύσταση, σχηματίζεται ένα υπόλευκο εναιώρημα. Φιαλίδιο των 70 ή 80ml.

6.6 Οδηγίες χρήσης

Τα επικαλυμμένα με υμένιο δισκία πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα και να μη μασσώνται.

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

Amoxicillin+Clavulanic acid
Χορηγούμενο από του στόματος

1. Προσδιορισμός φαρμακευτικού προϊόντος

1.1 Ονομασία

1.2 Σύνθεση

Δραστική συστατικά:

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, δισκία διασπειρόμενα, πόσιμο εναιώρημα
Amoxicillin trihydrate + Clavulanate potassium που αντιστοιχούν σε Amoxicillin και Clavulanic acid

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

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

Έκδοχα:

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο (500+125)mg

Πυρήνας δισκίου

Crospovidone, hydrated colloidal silica, low substituted hypromellose, magnesium stearate, silicon dioxide colloidal.

Επικάλυψη

Titanium dioxide, hypromellose, macrogol 4000, macrogol 5000.

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο (875+125)mg

Πυρήνας δισκίου

Magnesium stearate, sodium starch glycolate, silicon dioxide colloidal, cellulose microcrystalline.

Επικάλυψη

Titanium dioxide, hypromellose, macrogol 4000, macrogol 5000, water purified..

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης(1000+62.5)mg

Πυρήνας δισκίου

microcrystalline cellulose, sodium starch glycolate, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, xanthan gum, citric acid.

Επικάλυψη

opadry YS 1 7700 (hydroxypropyl methylcellulose, titanium dioxide, polyethylene glycol).

Δισκία διασπειρόμενα (500+125)mg

Polyvidone, silica gel, sacharin sodium, magnesium stearate, pineapple dry flavour, strawberry dry flavour, blood orange dry flavour, cellulose microcrystalline.

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα (125+31.25)mg/5ml

Aspartame, xanthan gum, silica gel, colloidal silica, succinic acid, mixed fruit flavour, hypromellose.

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα (250+62.5)mg/5ml

Aspartame, xanthan gum, silica gel, colloidal silica, succinic acid, mixed fruit flavour, hypromellose.

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

Crospovidone, sodium carboxymethyl cellulose, magnesium stearate, sodium benzoate, strawberry flavor, xanthan gum, aspartame, colloidal silica, silicon dioxide.

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

Δισκία διασπειρόμενα

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα

1.4 Περιεκτικότητα

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

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

Κάθε δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης περιέχει Amoxycillin 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

Τα 5ml κόνεως για πόσιμο εναιώρημα περιέχουν

Amoxicillin trihydrate + Clavulanate potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 500 mg και Clavulanic acid 31,25mg

ή

Amoxicillin trihydrate + Clavulanate potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 500 mg και Clavulanic acid 62,5mg

ή

Amoxicillin trihydrate + Clavulanate potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 500 mg και Clavulanic acid 57mg

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο(500+125)mg/tab:

Λευκά, έως υπόλευκα επικαλυμμένα δισκία που φέρουν στη μιά πλευρά χαραγμένα τα γράμματα A και C και μιά εγκοπή στη μέση.

Κουτί 12, ή 16 δισκίων

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο(875+125)mg/tab:

Λευκά, έως υπόλευκα επικαλυμμένα δισκία, ωοειδούς σχήματος, που φέρουν στη μιά πλευρά χαραγμένα τα γράμματα A και C με μιά εγκοπή στη μέση. Στην άλλη πλευρά, φέρουν χαραγμένα τα γράμματα C και A.

Κουτί 8, ή 12 δισκίων

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης(1000+62.5mg/TAB)

Λευκά σχήματος κάψουλας δισκία με χαραγμένο το AC 1000/62.5 στη μιά πλευρά και με εγκοπή στην άλλη.

Κουτί 20 ή 28 δισκίων.

Δισκία διασπειρόμενα: Λευκά, έως υπόλευκα στρογγυλά δισκία με χαραγμένο το "625" στη μιά πλευρά και με εγκοπή στην άλλη πλευρά.

Κουτί 12 δισκίων

Κόνις για πόσιμο Εναιώρημα (125 + 31,25)mg/5ml: Λευκή σκόνη για την παρασκευή εναιωρήματος.

Κουτί που περιέχει ένα γυάλινο σκουρόχρωμο φιαλίδιο 60, ή 80 κ.εκ. Συνοδεύεται από πλαστικό κουταλάκι 2,5κ.εκ./5κ.εκ.

Κόνις για πόσιμο Εναιώρημα (250 + 62.5)mg/5ml: Λευκή σκόνη για την παρασκευή εναιωρήματος.

Κουτί που περιέχει ένα γυάλινο σκουρόχρωμο φιαλίδιο 60, ή 80 κ.εκ. Συνοδεύεται από πλαστικό κουταλάκι 2,5κ.εκ./5κ.εκ.

Κόνις για πόσιμο Εναιώρημα (400 + 57)mg/5ML: Λευκή σκόνη για την παρασκευή εναιωρήματος.

Κουτί που περιέχει ένα γυάλινο σκουρόχρωμο φιαλίδιο 70, ή 80 κ.ε.κ. Συνοδεύεται από πλαστικό κουταλάκι 2,5κ.εκ./5κ.εκ.

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία : Αντιβιοτικό

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας

1.8 Παρασκευαστής

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο (500+125)mg/TAB:

- GlaxoWellcome Production, Mayenne, France (α + β' στάδιο)
- SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Worthing, England (α' στάδιο)

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο (875+125)mg/TAB:

- SmithKline Beecham S.A. Heppignies, Belgium (α' στάδιο)
- GlaxoWellcome Production, Mayenne, France (β' στάδιο)
- SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Worthing, England (α' στάδιο)

Διασκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

- SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Bristol, USA

Δισκία για διασπορά (500+125)mg/TAB:

- Beecham S.A. Belgium
- SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Worthing, England

Κόνις για πόσιμο Εναιώρημα (125+31)mg/5ml, (250mg+62,5)mg/5ml & (400+57)mg/5ml

- GlaxoWellcome Production, Mayenne, France

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

2.2 Ενδείξεις

Το φάρμακο 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.

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο, δισκία διασπειρόμενα, πόσιμο εναιώρημα

- 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. 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 έκτρωσις, επιλόχειος σήψις, ενδοκοιλιακή σήψις.

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

- 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 ευαισθησία στην πενικιλίνη.

2.3 Αντενδείξεις

Δεν θα πρέπει να πάρετε αυτό το φάρμακο :

1. εάν είστε αλλεργικός στα αντιβιοτικά τύπου βήτα-λακτάμης (όπως πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες).
2. εάν έχετε ιστορικό ικτέρου/ηπατικής δυσλειτουργίας που να οφείλονται στο φάρμακο. Τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης αντενδείκνυται 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 πάρετε αυτό το φάρμακο.

Πριν απο 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 υπο 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 ερυθματώδη εξανθήματα σε ασθενείς που πάσχουν από αυτή την κατάσταση και λαμβάνουν αμοξικιλίνη.

Η χρήση του φαρμάκου σε εφήβους και παιδιά δεν έχει διερευνηθεί κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών και επομένως το φάρμακο 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 πενικιλινών. Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας, συνιστάται περιοδική αξιολόγηση της λειτουργίας των οργάνων 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.

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

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

2.4.3. Κύηση: Πείτε στον γιατρό εάν είστε έγκυος ή πιστεύετε ότι μπορεί να είστε έγκυος. Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο όταν είστε 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: Τα δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης δεν χορηγούνται 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 εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε φαινυλκετονουρία.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

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

Το φάρμακο χορηγείται από το στόμα. Ακολουθείστε τις οδηγίες του γιατρού σχετικά με το πως και πόσα δισκία ή εναιώρημα θα πάρετε. Ο γιατρός θα αποφασίσει πόσα δισκία ή πόσο εναιώρημα θα πάρετε ημερησίως. Εάν έχετε οποιοσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το φάρμακο, παρακαλούμε ρωτήστε το γιατρό σας.

Η διάρκεια της θεραπείας θα αποφασισθεί από το γιατρό.

Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο πρέπει να καταπίνεται ολόκληρο.

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

Χρησιμοποιήστε το κουταλάκι των 5ml για να χορηγήσετε τα εναιωρήματα. Να βεβαιώνετε 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 νοιώσετε 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.

Δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

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

Το δοσολογικό σχήμα του φαρμάκου 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 φαρμάκου είναι παρόμοιο με αυτό της συμβατικής μορφής του φαρμάκου. 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.

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 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 (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 δοσολογικό σχήμα γι' αυτήν την κατηγορία ασθενών.

Υπερήλικες

Δεν έχει εφευρημογή 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 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 ή το φιαλίδιο του εναιωρήματος.

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 προσδιορίστηκαν για όλες τις άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (δηλαδή αυτές που εμφανίστηκαν σαν <1/10,000) υπολογίστηκαν 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 (δισκία ελεγχόμενηςαποδέσμευσης).

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 (βλέπε2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση).

Έχουν επίσης αναφερθεί θρομβοπενική πορφύρα, ηωσινοφιλία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Αγγειονευρωτικό οίδημα, αναφυλαξία, ορονοσία, αγγείτιδα 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 (δισκία ελεγχόμενηςαποδέσμευσης)

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 (πόσιμο χρωματισμό). 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. Σπάνια έχει αναφερθεί καντιντίαση του εντέρου σχετιζόμενη με αντιβιοτικά

Ηπατοχολικές διαταραχές

Όχι συχνές Σε ασθενείς που ευρίσκονται υπο θεραπεία με αντιβιοτικά της κατηγορίας της αμπικιλίνης, έχει παρατηρηθεί μία 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 άρρηνες 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 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 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
Τα δισκία πρέπει να φυλάσσονται σε μέρος ξηρό, σε θερμοκρασία μέχρι 25°C
Η ξηρά σκόνη πρέπει να φυλάσσεται σε καλά κλεισμένα φιαλίδια σε μέρος ξηρό σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά την ανασύσταση διατηρείται για 7 ημέρες όταν φυλάσσεται στο ψυγείο (2°-8°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.

4. Τρόπος διάθεσης

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 Poassium 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 ΩΡΛ) π.χ. υποτροπιάζουσα αμυγδαλίτις, παραρρινοκολπίτις, μέση ωτίτις (ειδικά υποτροπιάζουσα ή με βαρεία πορεία).
- 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.
- 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 χρησιμοποιούμενα εφάπαξ 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 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): 1000/200mg στην αρχή, εν συνεχεία 500/100mg, δύο φορές την ημέρα.

Εάν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι <10ml/λεπτό (ανεπάρκεια σε τελικό στάδιο): 1000/200mg στην αρχή, εν συνεχεία 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:

Ό,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

Χορηγήστε 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 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 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 ερυθρηματώδη 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 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. 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 διαίτα 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 συχνότητας 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 το στόμα 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 να 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 προσδιορίστηκαν 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 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, 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 νευρικής 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 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 άρρηνες 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 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 αμξικιλίνη (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 ημισυνθετικό αντιβιοτικό, με ευρύ φάσμα αντιβακτηριακής δραστηριότητας κατά πολλών Gram θετικών και Gram αρνητικών μικροοργανισμών. Η αμοξικιλίνη είναι όμως ευαίσθητη σε διάσπαση από τις β-λακταμάσες και κατά συνέπεια, το φάσμα δραστηριότητας 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 δραστηριότητα 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 χρωμοσώματα.

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:

Θετικά κατά Gram αερόβια:

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

Αναερόβια

Clostridium species

*Peptococcus species**

*Peptostreptococcus species**

Αρνητικά κατά Gram αερόβια:

<i>Bordetella pertussis</i> *	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Brucella species</i> *	<i>Neisseria meningitidis</i> *
<i>Escherichia coli</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Klebsiella species</i>	<i>Salmonella species</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Shigella species</i>
(<i>Branhamella catarrhalis</i>)	<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/l)	Παρουσία στα ούρα 0-6 ώρες %
ΑΜΟΧΙΚΙΛΛΙΝ					
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 οξύ 500+100 (600)mg	100	10,5	1,12	9,2	46,0
Αμοξικιλίνη+ κλαβουλανικό οξύ 1000+200 (1200) mg	200	28,5	0,9	27,9	63,8

Σύγχρονη χορήγηση προβενεσιδης, 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 αναπαραγωγής 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 πενικιλίνες, 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-1H-πυρρολο-3-καρβοξυλικό οξύ και 1-αμινο-4-υδροξυ-βουτανό-2-όνη και αποβάλλεται στα ούρα και τα κόπρανα και σαν διοξειδίο 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 πρωτεϊνούχα υγρά, όπως υδρολυτικά προϊόντα πρωτεϊνών 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 δραστηριότητας 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

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

Ο κανονικός διαλύτης είναι το Ύδωρ 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.

Περίοδος Σταθερότητας 25°C

Ενδοφλέβια Έγχυση	Αναλογία 5:1
Ύδωρ 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 Χλωι Νατρίου Β.Ρ.	1 ώρα

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

Ύδωρ 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 διττανθρακικό. 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 ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ΑΜΟΧΙΣΙΛΛΙΝ+ΚΛΑΒΟΥΛΑΝΙΚΟ ΟΞΥ**, **Χορηγούμενο παρεντερικά**, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ

**Amoxicillin+Clavulanic acid
Χορηγούμενο παρεντερικά**

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία

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 Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 500mg και Clavulanic acid 100mg

Ενέσιμο ξηρό (1g + 200mg)/Φιαλ.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει Amoxicillin Sodium+

Clavulanate Potassium 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 είστε έγκυος ή νομίζετε πως μπορεί να είστε.

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 πορεία).
- 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 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 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 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 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.

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 δόδων.

Το φάρμακο πρέπει να αποφεύγεται αν υπάρχει υποψία λοιμώδους μονοπυρήνωσης, καθώς έχουν αναφερθεί ερυθρηματώδη 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 πενικιλινών. 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 διαίτα 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 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Μερικά φάρμακα, μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες ή να επηρεάσουν την δραστηριότητα 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 οποιοδήποτε ερωτήσεις σχετικά με το φάρμακο, παρακαλούμε ρωτήστε το γιατρό σας.

Το φάρμακο θα σας χορηγηθεί με την μορφή ενδοφλέβιας ένεσης.

Η διάρκεια της θεραπείας θ' αποφασισθεί 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 εφάπαξ 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 εγχείρηση 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.

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.

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 αμοξικιλίνη (2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις 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 προσδιορίστηκαν 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 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, 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 νευρικής 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, κοιλιακή 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 άρρηνες 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 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- HENOCHE 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

2.7 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) Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου
- 6) Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 15892/9-3-2005.

Κοινοποίηση:

ΕΤ. : GLAXOSMITHKLINE ΑΕΒΕ
ΛΕΩΦ. ΚΗΦΙΣΙΑΣ 266
152 32 ΧΑΛΑΝΔΡΙ ΑΤΤΙΚΗΣ

Αποδέκτες για ενέργεια :

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

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

ΘΕΩΡΗΘΗΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ



ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση 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 ενημέρωσης των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορυζή 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
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-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
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
13. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
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/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
 - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Ελέγχου Παραγωγής & Κυκλοφ. Προϊόντων
Τμήμα Δειγματοληψιών
5. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
6. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
εγκ.2007