

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

26 MAR. 2007

### 1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Augmentin® SR 1000 mg + 62,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jedna tabletką zawiera:

562,5 mg *Amoxicillinum* (amoksycylina) w postaci trójwodoru,  
437,5 mg *Amoxicillinum* (amoksycylina) w postaci soli sodowej,  
62,5 mg *Acidum clavulanicum* (kwas klawulanowy) w postaci soli potasowej.

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1

### 3. POSTAC FARMACEUTYCZNA

Tabletka o przedłużonym uwalnianiu.

### 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Augmentin SR jest wskazany do krótkotrwałego leczenia poniższych zakażeń, wywołanych przez wrażliwe drobnoustroje:

- Zakażenia dróg oddechowych, np. pozaszpitalne zapalenie płuc, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli oraz ostre bakteryjne zapalenie zatok, wywołwane typowo przez *Streptococcus pneumoniae* (w tym penicylinooporny *S. pneumoniae* - PRSP), *Haemophilus influenzae*\*, *Moraxella catarrhalis*\* i *Streptococcus pyogenes*.

(\*Niektóre szczepy tych gatunków bakterii wytwarzają beta-laktamazę, co czyni je niewrażliwymi na samą amoksycylinę).

Pełna lista wrażliwych drobnoustrojów znajduje się w punkcie 5.1.

Zakażenia wywołane przez drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę są podatne na leczenie preparatem Augmentin SR ze względu na zawartość amoksycyliny. Z tego powodu Augmentin SR może być stosowany w leczeniu zakażeń mieszanych wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę w połączeniu z drobnoustrojami wytwarzającymi beta-laktamazę wrażliwymi na Augmentin. Wykazano, że Augmentin SR działa na szczepy *S. pneumoniae* odporne na penicyliny (MIC penicyliny  $\geq 2$  mg/l) (patrz punkt 5.1). Z powodu braku wystarczających danych Augmentin SR nie jest wskazany w leczeniu zakażeń spowodowanych przez *S. pneumoniae* z MIC dla penicyliny  $> 4$   $\mu$ g/ml.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Jedna tabletką o przedłużonym uwalnianiu Augmentin SR zawiera 62,5 mg kwasu klawulanowego, podczas gdy preparaty Augmentin tabletki powlekane 250 mg + 125 mg, 500 mg + 125 mg i 875 mg + 125 mg zawierają, w którejkolwiek z dawek 125 mg kwasu klawulanowego. Dodatkowo czas działania leku Augmentin SR jest wydłużony w porównaniu z którąkolwiek z postaci tabletek powlekanych. Wobec tego, Augmentin SR nie powinien być wymieniany przez farmaceutę na te preparaty.

### **Dawkowanie**

Augmentin SR jest wskazany do stosowania wyłącznie u osób dorosłych  $\geq 16$  roku życia.  
Zakażenia dróg oddechowych: 2 tabletki dwa razy na dobę przez 7 do 10 dni, w tym:

Pozaszpitalne zapalenie płuc	2 tabletki dwa razy na dobę przez 7 do 10 dni
Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli	2 tabletki dwa razy na dobę przez 7 dni
Ostre bakteryjne zapalenie zatok	2 tabletki dwa razy na dobę przez 10 dni

#### *Zaburzenie czynności nerek*

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny  $\geq 30$  ml/min.  
Augmentin SR nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny  $< 30$  ml/min.

#### *Hemodializa*

Augmentin SR nie jest zalecany do stosowania u pacjentów leczonych hemodializami.

#### *Zaburzenie czynności wątroby*

- Należy zachować ostrożność przy ustalaniu dawkowania i monitorować czynność wątroby w regularnych odstępach czasu.
- Nie ma dostatecznych danych mogących służyć za podstawę zaleceń dotyczących dawkowania.

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie ma konieczności zmiany dawkowania.

### **Sposób podawania**

#### ***Droga doustna***

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

Aby zminimalizować niekorzystne działanie na przewód pokarmowy, preparat Augmentin SR należy zażywać na początku posiłku.

W czasie leczenia amoksycyliną zalecane jest utrzymywanie dostatecznego spożycia płynów oraz wydalania moczu w celu zapobiegania możliwości wystąpienia krystalurii powodowanej przez amoksycylinę.

Okres leczenia nie powinien być wydłużany powyżej 14 dni bez ponownej oceny stanu zdrowia pacjenta.

#### **4.3. Przeciwwskazania**

Stosowanie u pacjentów z uprzednio występującą nadwrażliwością na antybiotyki beta-laktamowe, np. penicyliny i cefalosporyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Ciężka niewydolność wątroby lub występowanie w przeszłości żółtaczki i (lub) zaburzeń czynności wątroby związanych ze stosowaniem preparatów zawierających amoksycylinę z kwasem klawulanowym lub innych antybiotyków z grupy penicylin.

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Przed rozpoczęciem stosowania leku Augmentin SR niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny i cefalosporyny.

Donoszono o występowaniu ciężkich reakcji uczuleniowych (anafilaktycznych), czasami kończących się śmiercią, u pacjentów leczonych penicylinami.

Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny (patrz „Przeciwwskazania”).

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy przerwać stosowanie Augmentin SR i zastąpić go innym lekiem. Może być konieczne podawanie adrenaliny, tlenu, dożylnych kortykosteroidów, utrzymywanie drożności dróg oddechowych, w tym intubacja.

Kuracja preparatem Augmentin SR nie jest wskazana, jeśli u pacjenta podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ stwierdzono związek pomiędzy występowaniem osutek rumieniowatych, a leczeniem amoksycyliną pacjentów z mononukleozą zakaźną.

Długotrwałe stosowanie preparatu Augmentin SR może czasami powodować rozwój drobnoustrojów opornych na ten lek.

Rzadko opisywano wydłużenie czasu protrombinowego u pacjentów leczonych tym antybiotykiem. Podczas jednoczesnego stosowania preparatu Augmentin SR i antykoagulantów należy monitorować parametry krzepliwości krwi.

Nie ma potrzeby modyfikacji dawkowania leku Augmentin SR u pacjentów z klirensiem kreatyniny  $\geq 30$  ml/min. Augmentin SR nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny  $< 30$  ml/min.

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu, bardzo rzadko obserwowano kryształurę - wytrącanie kryształków amoksycyliny w moczu, szczególnie w terapii parenteralnej. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zwiększenie ilości podawanych płynów, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu (patrz „Przedawkowanie”).

Lek należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby. Należy kontrolować parametry czynności wątroby i w razie ich pogorszenia rozważyć możliwość odstawienia leku. Objawy ze strony wątroby opisywano przede wszystkim u mężczyzn i osób starszych i mogą one być związane z przedłużonym czasem leczenia.

Objawy kliniczne zwykle pojawiają się w czasie lub tuż po leczeniu, ale w niektórych przypadkach mogą wystąpić po kilku tygodniach po ukończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Objawy te mogą być ciężkie, w pojedynczych przypadkach opisywano zgony. Przypadki te były prawie zawsze powiązane z towarzyszącym ciężkim schorzeniem lub jednoczesnym podawaniem leków mogących oddziaływać na wątrobę.

Znane są przypadki występowania rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego po stosowaniu antybiotyków o szerokim zakresie działania, dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tej możliwości u pacjentów, u których wystąpiła biegunka (zwłaszcza ciężka lub uporczywa) w trakcie leczenia amoksycyliną lub po jego zakończeniu. W lżejszych przypadkach wystarczy odstawić lek. W lżejszych przypadkach wystarczy odstawić lek. Stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco jest przeciwwskazane.

Augmentin SR zawiera około 57,4 mg (2,5 mmola) sodu na jednostkę dawkowania (dwie tabletki). Dlatego też należy zachować ostrożność stosując Augmentin SR, u pacjentów, u których zalecana jest dieta niskosodowa.

#### **4.5. Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji**

Nie zaleca się równoczesnego podawania preparatu Augmentin SR z probenecydem. Probenecyd zmniejsza wydzielanie amoksycyliny w kanalikach nerkowych. Równoczesne stosowanie probenecydu z lekiem Augmentin SR może spowodować zwiększone stężenie i przedłużone utrzymywanie się w surowicy i żółci amoksycyliny. Probenecyd nie hamuje wydzielania kwasu klawulanowego.

Równoczesne podawanie allopurinolu i amoksycyliny znacznie zwiększa częstość występowania skórnych reakcji alergicznych u pacjentów otrzymujących jednocześnie te dwa leki.

Podobnie jak inne antybiotyki Augmentin SR może zaburzać skład flory jelitowej, prowadząc do obniżonej reabsorpcji estrogenów i do obniżonej skuteczności złożonych, doustnych środków antykoncepcyjnych.

U pacjentów leczonych preparatem Augmentin SR zaleca się oznaczanie stężenia glukozy w moczu metodą enzymatyczną - z zastosowaniem oksydazy glukozowej. Z uwagi na duże stężenie amoksycyliny w moczu tych pacjentów, zastosowanie chemicznych metod oznaczania glukozy może fałszować wynik oznaczenia.

#### **4.6. Ciąża i laktacja**

##### **Stosowanie w okresie ciąży**

Lek może być stosowany w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

W badaniach nad wpływem preparatu Augmentin podawanego doustnie i parenteralnie (dawki do 10 razy przewyższające dawki terapeutyczne u ludzi) na procesy rozrodu zwierząt (myszy i szczurów) nie stwierdzono działania teratogennego.

W pojedynczym badaniu u kobiet, z przedterminowym, przedwczesnym pęknięciem pęcherza płodowego wykazano, że zapobiegawcze leczenie preparatem Augmentin może powodować zwiększenie ryzyka wystąpienia martwiczego zapalenia jelit u noworodków.

Podobnie, jak w przypadku wielu innych leków, należy unikać stosowania go w ciąży, chyba, że lekarz uzna zastosowanie preparatu za bezwzględnie konieczne.

Augmentin SR może być stosowany w okresie laktacji, jednak istnieje ryzyko wywołania uczulenia niemowląt przez jego śladowe ilości wydzielane do mleka kobiecego.

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

Nie wykazano wpływu.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Dane z dużych badań klinicznych zostały wykorzystane do określenia częstości działań niepożądanych od bardzo częstych do rzadkich.

Określenie częstości wszystkich innych działań niepożądanych (np. tych występujących z częstością < 1/10 000) zostały głównie określone z wykorzystaniem danych na temat stosowania leku na rynku i odnoszą się raczej do stopnia nasilenia niż do częstości.

Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania:

bardzo często  $\geq 1/10$ ,  
często  $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ,  
niezbyt często  $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ,  
rzadko  $\geq 1/10\ 000$ , i  $< 1/1000$ ,  
bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$ .

#### **Zakażenia i infestacja**

Często: kandydoza narządów płciowych, kandydoza skóry i błon śluzowych.

#### **Zaburzenia krwi i układu chłonnego**

Rzadko: przemijająca leukopenia (w tym neutropenia), przemijająca małopłytkowość.  
Bardzo rzadko: przemijająca agranulocytoza, niedokrwistość hemolityczna, wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy (patrz pkt. 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

#### **Zaburzenia układu immunologicznego**

Bardzo rzadko: obrzęk naczynioruchowy, anafilaksja, choroba posurowicza, alergiczne zapalenie naczyń.

#### **Zaburzenia układu nerwowego**

Niezbyt często: zawroty głowy, bóle głowy.  
Bardzo rzadko: przemijająca nadmierna ruchliwość i drgawki. Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek lub otrzymujących duże dawki leku.

#### **Zaburzenia żołądkowo-jelitowe**

Bardzo często: biegunka.  
Często: nudności, bóle brzucha.

Nudności są najczęściej związane ze stosowaniem większych dawek leku. Objawy ze strony przewodu pokarmowego można zmniejszyć stosując lek Augmentin na początku posiłków.

Niezbyt często: wymioty, niestrawność.  
Bardzo rzadko: związane ze stosowaniem antybiotyku zapalenie jelit (w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego) (patrz pkt. 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania), czarny język włochaty.

#### **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych**

Niezbyt często: u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi odnotowano przypadki umiarkowanego zwiększenia aktywności AspAT i (lub) AlAT, ale znaczenie tego faktu nie jest znane.  
Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczką zastoinową. Doniesienia o objawach ze strony wątroby były częstsze w przypadku stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym niż w przypadku stosowania innych penicylin.

Objawy ze strony wątroby opisywano przede wszystkim u mężczyzn i osób starszych i mogą one być związane z przedłużonym czasem leczenia.

Objawy kliniczne zwykle pojawiają się w czasie lub tuż po leczeniu, ale w niektórych przypadkach mogą wystąpić po kilku tygodniach po ukończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Objawy te mogą być ciężkie, w pojedynczych przypadkach opisywano zgony. Przypadki te były prawie zawsze powiązane z towarzyszącym ciężkim schorzeniem lub jednoczesnym podawaniem leków mogących oddziaływać na wątrobę.

#### **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej**

Niezbyt często: wysypki, świąd, pokrzywka.

Rzadko: rumień wielopostaciowy.

Bardzo rzadko: zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP).

**W przypadku zaobserwowania skórnych reakcji nadwrażliwości należy odstawić preparat Augmentin SR.**

#### **Zaburzenia nerek i dróg moczowych**

Bardzo rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek, krystaluria (tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu) (patrz pkt. 4.9 Przedawkowanie).

Krystaluria może wystąpić, zwłaszcza w przypadku zastosowania terapii parenteralnej. (patrz pkt. 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

#### **4.9. Przedawkowanie**

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

Donoszono o przypadkach tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu (krystaluria), co w niektórych przypadkach prowadziło do niewydolności nerek (patrz pkt.4.4: Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Należy zastosować leczenie objawowe ze zwróceniem szczególnej uwagi na równowagę wodno-elektrolitową.

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

#### **Nadużywanie i uzależnienie od leku:**

Nie opisywano występowania nadużywania i uzależnienia jako problemu dotyczącego tego leku.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, połączenia penicylin z inhibitorami beta-laktamazy. Kod ATC: J 01 CR 02.

Amoksycylina zawarta w preparacie Augmentin jest półsyntetycznym antybiotykiem beta-laktamowym o szerokim zakresie działania, obejmującym Gram-dodatnie i Gram-ujemne bakterie chorobotwórcze. Oporność bakterii na wiele antybiotyków beta-laktamowych jest związana z wytwarzaniem enzymów (beta-laktamaz), które rozkładają antybiotyk nim zdoła on zadziałać na drobnoustroj chorobotwórczy. Kwas klawulanowy zawarty w preparacie Augmentin jest beta-laktamem o budowie podobnej do penicylin. Hamując aktywność beta-laktamaz, powodujących oporność drobnoustrojów, przywraca ich

wrażliwość na amoksycylinę, występującą w stężeniach, które są łatwo osiągalne w organizmie chorego. Działa na beta-laktamazy kodowane w plazmidach, które w większości biorą udział w przekazywaniu oporności na lek. Słabiej działa na beta-laktamazy kodowane w chromosomach. Sam kwas klawulanowy ma słabe działanie przeciwbakteryjne, jednakże w skojarzeniu z amoksycyliną otrzymuje się lek przeciwbakteryjny o szerokim zakresie działania, znajdujący zastosowanie w leczeniu szpitalnym i ambulatoryjnym. Dzięki hamującemu działaniu klawulanianu potasu na beta-laktamazy rozszerza się zakres działania amoksycyliny o wiele rodzajów drobnoustrojów - w tym opornych na działanie innych antybiotyków beta-laktamowych.

Zakres działania bakteriobójczego preparatu Augmentin SR obejmuje m.in. wymienione poniżej gatunki i rodzaje drobnoustrojów (ich wrażliwość podano w poniższej tabeli):

Wartości graniczne	Wrażliwy	Pośredni	Oporny
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 4 mg/l	8 mg/l	≥ 16 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 4/2 mg/l	-	≥ 8/4 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 4/2 mg/l	-	≥ 8/4 mg/l
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) <sup>#</sup>	≤ 4/2 mg/l	-	≥ 8/4 mg/l
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <sup>#</sup>	≤ 8/4 mg/l	16/8mg/l	≥ 32/16 mg/l

#### Wrażliwość

**Wrażliwe tlenowe bakterie Gram-dodatnie:** *Staphylococcus aureus* (MSSA)<sup>#</sup> \*, *Staphylococcus epidermidis* (MSSE)<sup>#</sup>, *Streptococcus pneumoniae* (w tym PRSP & oporny na makrolidy) \*, *Streptococcus pyogenes* \*, *Viridans Group Streptococcus* \*.

**Wrażliwe beztlenowe bakterie Gram-dodatnie:** *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptostreptococcus magnus*, *Peptostreptococcus micros*.

**Wrażliwe tlenowe bakterie Gram-ujemne** *Haemophilus influenzae*<sup>#</sup> \*, *Haemophilus parainfluenzae*<sup>#</sup> \*, *Klebsiella pneumoniae*<sup>#</sup> \*, *Moraxella catarrhalis*<sup>#</sup> \*.

**Wrażliwe beztlenowe bakterie Gram-ujemne** *Bacteroides fragilis*<sup>#</sup>, *Eikenella corrodens*<sup>#</sup>, *Fusobacterium nucleatum*<sup>#</sup>, *Porphyromonas sp.*, *Prevotella sp.*

# Niektóre szczepy tych gatunków bakterii wytwarzają beta-laktamazę, co czyni je niewrażliwymi na samą amoksycylinę.

\* Eradykacja bakteriologiczna wykazana w badaniach klinicznych

#### Inne informacje

**Oporność krzyżowa:** Amoksycylina wykazuje oporność krzyżową z innymi antybiotykami beta-laktamowymi, połączeniami beta-laktam/inhibitor beta-laktamazy oraz cefalosporynami.

**Mechanizmy oporności:** Kwas klawulanowy chroni przed opornością powstającą za pośrednictwem niektórych beta-laktamaz. Postać leku Augmentin SR o przedłużonym uwalnianiu leku poprawia skuteczność działania przeciw drobnoustrojom wykazującym oporność za pośrednictwem zmodyfikowanych białek wiążących penicylinę (PBPs).

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

#### Wchłanianie:

Amoksycylina i kwas klawulanowy - substancje czynne preparatu Augmentin SR całkowicie dysocjują w roztworze wodnym w fizjologicznym pH. Oba składniki szybko i dobrze

wchłaniają się z przewodu pokarmowego po podaniu doustnym. Wchłanianie preparatu Augmentin SR jest optymalne, jeśli jest on przyjmowany na początku posiłku.

### Farmakokinetyka

Wyniki badań farmakokinetycznych uzyskane dla amoksycyliny i kwasu klawulanowego po podaniu leku Augmentin SR w dawce 2 x 1000/62,5 mg zdrowym osobom dorosłym na początku posiłku przedstawiono poniżej:

#### Średnie wartości parametrów farmakokinetycznych

Podawanie leku	Dawka (mg)	T>MIC <sup>#</sup> (godziny (%))	C <sub>max</sub> (mg/l)	T <sub>max</sub> (godziny)	AUC (μg, h/ml)	T <sub>1/2</sub> (godziny)
<b>Amoksycylina</b>						
Augmentin SR 1000/62,5mg x 2	2000	5.9 (49.4)	17.0	1.50	71.6	1.27
<b>Kwas klawulanowy</b>						
Augmentin SR 1000/62,5mg x 2	125	ND*	2.05	1.03	5.29	1.03

\*ND – Nie określono  
# dla MIC 4 mg/l

Augmentin SR o przedłużonym uwalnianiu posiada unikalny profil PK/PD. T > MIC uzyskiwane dla leku Augmentin SR nie mogą być osiągnięte dla takiej samej dawki w postaci tabletek o natychmiastowym uwalnianiu.

Jednoczesne stosowanie probenecydu opóźnia wydalanie amoksycyliny, natomiast nie opóźnia wydalania kwasu klawulanowego przez nerki (patrz punkt 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).

### Dystrybucja:

Po podaniu dożylnym obserwuje się terapeutyczne stężenia obu składników preparatu Augmentin w tkankach i płynach ustrojowych - pęcherzyku żółciowym, narządach jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach, w płynach włączając w to płyny stawowe, otrzewnowe, żółciowe, ropę.

Ani amoksycylina, ani kwas klawulanowy nie wiążą się silnie z białkami osocza. Badania wykazują, że z białkami wiąże się około 25% całkowitej zawartości kwasu klawulanowego oraz 18% całkowitej zawartości amoksycyliny w osoczu. Badanie na zwierzętach nie przyniosło żadnych danych wskazujących na kumulację obu związków w którymkolwiek narządzie.

Podobnie jak większość penicylin, amoksycylina może być wykrywana w mleku kobiecym. Można także wykryć śladowe ilości kwasu klawulanowego. Nie stwierdzono szkodliwego działania leku na niemowlęta karmione piersią, z wyjątkiem ryzyka wystąpienia uczulenia związanego z wydzielaniem tych śladowych ilości do mleka kobiecego.

Badanie wpływu na czynności rozrodcze u zwierząt wykazały, że zarówno amoksycylina, jak i kwas klawulanowy przenikają przez barierę łożyskową. Jednak nie wykryto żadnych dowodów upośledzenia płodności lub szkodliwego działania na płód.

### Wydalanie:

Tak jak w przypadku innych penicylin, amoksycylina jest wydalana głównie przez nerki, podczas gdy kwas klawulanowy jest wydalany przez nerki, a także innymi drogami. Około 60-70% amoksycyliny i 40-65% kwasu klawulanowego jest wydalane w postaci niezmiennionej.

Amoksycylina jest również częściowo wydalana z moczem w postaci nieczynnego kwasu penicyloilowego w ilościach równych 10-25% dawki początkowej.

Kwas klawulanowy u ludzi jest metabolizowany do kwasu 2,5-dihydro-4-(2-hydroksyetylo)-5-oksy-1H-pyrido-3-karboxyloowego i 1-amino-4-hydroksy-butan-2-onu i wydalany z moczem i kałem oraz jako dwutlenek węgla z wydychanym powietrzem.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie stwierdzono istotnych działań poza wymienionymi w innych punktach.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

**Warstwa o niemodyfikowanej szybkości uwalniania:** celuloza mikrokrystaliczna, skrobi glikolan sodu, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian

**Warstwa o przedłużonej szybkości uwalniania:** celuloza mikrokrystaliczna, guma ksantanowa, kwas cytrynowy, krzemionka koloidalna bezwodna, magnezu stearynian

Otoczka tabletki: hypromeloza 6cp, hypromeloza 15cp, tytanu dwutlenek, glikol polietylenowy 3350, glikol polietylenowy 8000.

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres trwałości**

2 lata.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

4 szt. - 1 blister po 4 szt.

16 szt. - 4 blistry po 4 szt.

20 szt. - 5 blistrów po 4 szt.

28 szt. - 7 blistrów po 4 szt.

Blister z folii PVC/Al/PA/Al zawierający 4 tabletki (po 1 tabletkę w zagłębieniu blistra), w tekturowym pudełku.

### **6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

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

GlaxoSmithKline Export Ltd  
980 Great West Road  
Brentford, Middlesex TW8 9GS  
Wielka Brytania

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

12737

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

15.03.2007r.

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

15.03.2007r.