

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AMOclan BID, (400 mg + 57 mg)/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każde 5 ml zawiesiny zawiera 400 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej i 57 mg kwasu klawulanowego (*Acidum clavulanicum*) w postaci klawulanianu potasu.

Substancje pomocnicze: aspartam.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.

Proszek ma kolor białawy. Po wymieszanu z wodą powstaje kremowa zawiesina doustna.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt AMOclan BID jest wskazany do krótkotrwałego leczenia zakażeń wywołanych bakteriami wrażliwymi na amoksycylinę z kwasem klawulanowym.

Zakażenia górnych dróg oddechowych (w tym zakażenia uszu, nosa i gardła)

w szczególności: zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok obocznych nosa, nawracające zapalenie migdałków podniebiennych, wywołane przez *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*.

Zakażenia dolnych dróg oddechowych

w szczególności: zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, płatowe i odoskrzelowe zapalenie płuc, wywołane przez *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*.

Zakażenia układu moczowo-płciowego

zapalenie pęcherza moczowego (szczególnie nawracające lub powikłane – z wyjątkiem zapalenia gruczołu krokowego), wywołane przez *Enterobacteriaceae** (głównie *Escherichia coli**), *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus spp.**

Zakażenia skóry i tkanek miękkich

w szczególności: zapalenie tkanki podskórnej, zakażenia po ukąszeniach przez zwierzęta, wywołane przez *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* i bakterie z rodzaju *Bacteroides*.

Zakażenia w stomatologii

w szczególności: ropień okołozębowy, powikłany zapaleniem tkanek miękkich, wywołany przez bakterie beztlenowe i ziarenkowce Gram-dodatnie.

*Część bakterii z tego gatunku wytwarza β -laktamazę, wskutek czego są one odporne na samą amoksycylinę.

Pełny wykaz drobnoustrojów wrażliwych na amoksycylinę z kwasem klawulanowym, patrz punkt 5.1

Właściwości farmakodynamiczne.

Produkt AMOclan BID można też stosować w zakażeniach mieszanych wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę oraz drobnoustroje wytwarzające β -laktamazę, wrażliwe na AMOclan BID. W tego typu zakażeniach nie ma konieczności dodawania innego antybiotyku.

Przed rozpoczęciem leczenia należy zapoznać się z miejscowymi wytycznymi dotyczącymi antybiotykoterapii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zależy od wieku, masy ciała i czynności nerek oraz od ciężkości zakażenia. Poniżej podano zwykle zalecane dawkowanie.

Zakażenia o lekkim i umiarkowanym nasileniu (zakażenia górnych dróg oddechowych, np. nawracające zapalenie migdałków podniebiennych, zakażenia dolnych dróg oddechowych oraz zakażenia skóry i tkanek miękkich)

(25 mg + 3,6 mg)/kg mc./dobę.

Zakażenia o ciężkim nasileniu (zakażenia górnych dróg oddechowych, np. zapalenie ucha środkowego i zapalenie zatok, zakażenia dolnych dróg oddechowych, np. odoskrzelowe zapalenie płuc, oraz zakażenia dróg moczowych)

(45 mg + 6,4 mg)/kg mc./dobę.

Dawkowanie u dzieci w wieku od 2 do 12 lat

(25 mg + 3,6 mg)/kg mc./dobę	2-6 lat (13-21 kg)	2,5 ml zawiesiny dwa razy na dobę
	7-12 lat (22-40 kg)	5,0 ml zawiesiny dwa razy na dobę
(45 mg + 6,4 mg)/kg mc./dobę	2-6 lat (13-21 kg)	5,0 ml zawiesiny dwa razy na dobę
	7-12 lat (22-40 kg)	10,0 ml zawiesiny dwa razy na dobę

Dawkowanie u dzieci w wieku od 2 miesięcy do 2 lat

Masa ciała [kg]	(25 mg + 3,6 mg)/kg mc./dobę [ml dwa razy na dobę]	(45 mg + 6,4 mg)/kg mc./dobę [ml dwa razy na dobę]
2	0,3	0,6
3	0,5	0,8
4	0,6	1,1
5	0,8	1,4
6	0,9	1,7
7	1,1	2,0
8	1,3	2,3
9	1,4	2,5
10	1,6	2,8
11	1,7	3,1
12	1,9	3,4
13	2,0	3,7
14	2,2	3,9
15	2,3	4,2

Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 miesięcy.

Niemowlęta z niewykształconą czynnością nerek

AMOcJan BID jest przeciwwskazany do stosowania u niemowląt z niewykształconą czynnością nerek.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

U pacjentów ze wskaźnikiem przesączania kłębuszkowego (GFR) powyżej 30 ml/min nie ma konieczności modyfikacji dawkowania.

U pacjentów z GFR poniżej 30 ml/min nie zaleca się stosowania produktu AMOcJan BID.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Należy zachować ostrożność przy dawkowaniu produktu, kontrolując w regularnych odstępach czasu czynność wątroby.

Obecnie nie ma wystarczającej ilości danych, aby zalecić odpowiedni sposób dawkowania.

Sposób podawania

Stosować doustnie po sporządzeniu zawiesiny (sporządzanie zawiesiny - patrz punkt 6.6).

Aby zminimalizować możliwość wystąpienia niekorzystnych działań na przewód pokarmowy produkt AMOcJan BID należy zażywać na początku posiłku. Wchłanianie substancji czynnych jest optymalne, gdy lek podaje się na początku posiłku.

Leczenie produktem AMOcJan BID nie powinno trwać dłużej niż 14 dni bez dokonania powtórnej oceny stanu zdrowia pacjenta przez lekarza.

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na penicyliny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Nadwrażliwość na inne antybiotyki β -laktamowe, np. cefalosporyny.

Występowanie w przeszłości żółtaczk i (lub) zaburzeń czynności wątroby, związanych ze stosowaniem produktów zawierających amoksycylinę z kwasem klawulanowym lub innych antybiotyków z grupy penicylin.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia produktem AMOcJan BID należy zebrać dokładny wywiad dotyczący uprzednio występujących reakcji uczuleniowych na penicyliny, cefalosporyny lub inne alergeny.

Produkt AMOcJan BID jest na ogół dobrze tolerowany i ma małą toksyczność, charakterystyczną dla antybiotyków z grupy penicylin. Mimo to, w czasie długotrwałego leczenia, zaleca się okresowe badanie czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

U niektórych pacjentów przyjmujących produkt AMOcJan BID obserwowano zmiany w wynikach testów czynnościowych wątroby. Znaczenie kliniczne tych zmian nie zostało określone, ale produkt AMOcJan BID należy stosować z ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Rzadko notowano występowanie żółtaczk cholestatycznej, czasami ciężkiej, ale zwykle przemijającej. Objawy mogą pojawić się po upływie kilku tygodni po ukończeniu leczenia.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek dawkowanie należy dostosować do stopnia niewydolności nerek (patrz punkt 4.2 Dawkowanie i sposób podawania). U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek w stopniu od umiarkowanego do ciężkiego stosowanie produktu AMOcJan BID jest przeciwwskazane.

U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu, szczególnie po podaniu dużych dawek produktu AMOcJan BID, może dochodzić do tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu – zaleca się wówczas zwiększenie ilości podawanych płynów (patrz punkt 4.9 Przedawkowanie).

Istnieją doniesienia o ciężkich przypadkach 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. W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy przerwać podawanie produktu AMOclan BID i zastąpić go innym lekiem. Może być konieczne podawanie tlenu, dożylnych kortykosteroidów, utrzymanie drożności dróg oddechowych, w tym intubacja.

Znane są przypadki występowania rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego po zastosowaniu antybiotyków o szerokim zakresie działania, dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka (zwłaszcza ciężka lub uporczywa) w trakcie leczenia produktem AMOclan BID lub po jego zakończeniu. W lżejszych przypadkach wystarczy zakończyć stosowanie produktu. W cięższych podaje się doustnie metronidazol, wankomycynę lub stosuje się inne odpowiednie leczenie. Stosowanie leków hamujących perystaltykę jelit lub działających zapierająco jest przeciwwskazane.

Podczas stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, podobnie jak w przypadku innych antybiotyków β -laktamowych, rzadko obserwowano rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwicę toksyczno-rozplywną naskórka, złuszczone zapalenie skóry i ostrą uogólnioną osutkę krostkową. Jeśli wystąpią zmiany na skórze, stosowanie produktu AMOclan BID należy przerwać.

Kuracja produktem AMOclan BID nie jest wskazana u pacjentów, u których podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ stwierdzono związek pomiędzy występowaniem osutek rumieniowatych a leczeniem amoksycyliną pacjentów z mononukleozą zakaźną.

Rzadko obserwowano wydłużenie czasu protrombinowego u pacjentów otrzymujących AMOclan BID. Podczas jednoczesnego stosowania produktem AMOclan BID i leków przeciwzakrzepowych należy monitorować parametry krzepliwości krwi.

Długotrwałe stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym może czasem powodować rozwój drobnoustrojów opornych na ten lek.

AMOclan BID zawiera aspartam, który jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy u pacjentów z fenyloketonurią.

4.5.1 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się podawania produktu AMOclan BID z probenecydem. Probenecyd zmniejsza wydzielanie amoksycyliny w kanalikach nerkowych, co może powodować podwyższenie stężenia i przedłużone utrzymywanie się amoksycyliny w surowicy, ale nie kwasu klawulanowego.

Istnieją doniesienia o występowaniu u niektórych pacjentów otrzymujących produkt AMOclan BID przedłużonego czasu krwawienia i czasu protrombinowego. AMOclan BID należy ostrożnie stosować u pacjentów otrzymujących leki obniżające krzepliwość krwi.

Podobnie, jak inne antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego, AMOclan BID może zmniejszać skuteczność doustnych środków antykoncepcyjnych, o czym należy uprzedzić pacjentki leczone tym produktem.

Równoczesne podawanie allopurynolu i amoksycyliny znacznie zwiększa częstość występowania osutek skórnych u pacjentów otrzymujących jednocześnie obydwa te leki. Nie wiadomo, czy zwiększenie częstości występowania osutek po amoksycylinie jest spowodowane przez allopurynol. Brak danych na temat równoczesnego podawania produktu AMOclan BID i allopurynolu.

4.6 Ciąża i laktacja

Stosowanie w okresie ciąży

W badaniach na zwierzętach (u myszy i szczurów) otrzymujących produkt złożony amoksycyliny

z kwasem klawulanowym doustnie i pozajelitowo nie wykazano teratogenicznego działania. W jedynym badaniu, w którym stosowano produkt u kobiet z przedwczesnym pęknięciem błon płodowych, stwierdzono, że profilaktyczne stosowanie produktu może się wiązać ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia u noworodków martwiczego zapalenia jelita cienkiego i okrężnicy.

Podobnie, jak w przypadku wielu innych leków, należy unikać stosowania produktu AMOclan BID w okresie ciąży (zwłaszcza w pierwszym tryestrze), chyba że lekarz uzna jego zastosowanie za bezwzględnie konieczne.

Stosowanie w okresie karmienia piersią

Produkt AMOclan BID może być stosowany w okresie karmienia piersią, ale należy pamiętać, że istnieje ryzyko wywołania uczulenia niemowlęcia przez jego śladowe ilości leku, wydzielane do mleka. Nie są znane inne szkodliwe następstwa stosowania produktu u karmionych piersią niemowląt.

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

AMOclan BID nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Jak każdy lek, AMOclan BID może powodować działania niepożądane.

Dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania przyjęto następujące zasady:

<i>bardzo często</i>	>1/10
<i>często</i>	>1/100 i < 1/10
<i>niezbyt często</i>	>1/1000 i < 1/100
<i>rzadko</i>	>1/10000 i < 1/1000
<i>bardzo rzadko</i>	<1/10000

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

często: 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.

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 żołądka i jelit

bardzo często: biegunka.

często: nudności, wymioty.

Nudności są najczęściej związane ze stosowaniem wyższych dawek leku. Objawy ze strony przewodu pokarmowego można zmniejszyć stosując lek AMOclan BID na początku posiłku.

niezbyt często: niestrawność.

bardzo rzadko: związane ze stosowaniem antybiotyku zapalenie jelit (w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego), czarny język włochaty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

- niezbyt często:* u pacjentów leczonych antybiotykami β -laktamowymi odnotowano przypadki umiarkowanego podwyższenia aktywności AspAT i (lub) AlAT, ale znaczenie tego nie jest znane.
- bardzo rzadko:* zapalenie wątroby, żółtaczka zastoinowa.

Objawy ze strony wątroby opisywano przede wszystkim u mężczyzn i osób w podeszłym wieku (po 65 roku życia) i mogą być one związane z przedłużonym czasem leczenia.

Objawy kliniczne zwykle pojawiają się w czasie lub tuż po zakończeniu leczenia, ale niekiedy mogą wystąpić po kilku tygodniach po ukończeniu leczenia. Objawy te mogą być ciężkie, bardzo rzadko notowano zgony.

Doniesienia o objawach ze strony wątroby były częstsze w przypadku zastosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym niż w przypadku stosowania innych penicylin.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

- niezbyt często:* wysypki, świąd, pokrzywka.
- rzadko:* rumień wielopostaciowy.
- bardzo rzadko:* zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, złuszczone zapalenie skóry, ostra uogólniona osutka krostkowa.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy uczulenia, np. wysypka, obrzęk, świąd lub pokrzywka, należy przerwać stosowanie produktu AMOclan BID i natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

- bardzo rzadko:* śródmiąższowe zapalenie nerek, krystaluria (tworzenie się kryształków amoksycyliny w moczu). Krystaluria może wystąpić, szczególnie po zastosowaniu dużych dawek leku.

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

- bardzo rzadko:* bolesność i świąd pochwy z nadmierną wydzieliną

4.9 Przedawkowanie

Po przedawkowaniu produktu AMOclan BID można spodziewać się zaburzeń czynności przewodu pokarmowego, układu moczowego i zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej. Może dochodzić do tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu - zaleca się wówczas zwiększenie ilości podawanych płynów (patrz punkt 4.4).

Pacjentów po przedawkowaniu należy leczyć objawowo i kontrolować u nich bilans wodno-elektrolitowy. Produkt AMOclan BID można usunąć z krążenia za pomocą hemodializy.

Nadużywanie leku i uzależnienia

Nie ma doniesień na temat uzależnienia od produktu AMOclan BID i jego nadużywania albo stosowania w celach rekreacyjnych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, połączenia penicylin z inhibitorami b-laktamazy. Kod ATC: J01C R02.

Produkt AMOclan BID jest półsyntetycznym antybiotykiem o szerokim zakresie działania, obejmującym Gram-dodatnie i Gram-ujemne bakterie chorobotwórcze występujące u chorych leczonych w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych. Oporność bakterii na wiele antybiotyków β -laktamowych jest związana z wytwarzaniem enzymów (β -laktamaz), które rozkładają antybiotyki, nim zdola on zadziałać na

drobnoustroj chorobotwórczy. Kwas klawulanowy zawarty w produkcie AMOclan BID jest β -laktamem o budowie podobnej do penicylin. Hamując działanie β -laktamaz, powodujących oporność drobnoustrojów, przywraca ich wrażliwość na amoksycylinę, występującą w stężeniach, które są łatwo osiągalne w organizmie chorego. Działa na β -laktamazy kodowane w plazmidach, które w większości biorą udział w przekazywaniu oporności na lek. Słabiej działa na β -laktamazy kodowane w chromosomach. Sam kwas klawulanowy ma słabe działanie przeciwbakteryjne, jednakże jego połączenie z amoksycyliną daje lek przeciwbakteryjny, znajdujący zastosowanie w leczeniu szpitalnym i ambulatoryjnym i działający na wiele rodzajów drobnoustrojów - w tym opornych na działanie wielu innych antybiotyków β -laktamowych. Zakres działania bakteriobójczego *in vitro* produktu AMOclan BID obejmuje m.in. wymienione poniżej drobnoustroje:

Bakterie Gram-dodatnie

Tlenowe: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, **Staphylococcus aureus*, **koagulazo-ujemne gronkowce* (w tym *Staphylococcus epidermidis*), *Corynebacterium spp.*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*.
UWAGA. Szczepy gronkowców oporne na metycylinę są niewrażliwe.

Beztlenowe: *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus*.

Bakterie Gram-ujemne

Tlenowe: **Haemophilus influenzae*, **Escherichia coli*, **Proteus mirabilis*, **Proteus vulgaris*, **Klebsiella spp.*, **Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*), **Salmonella spp.*, **Shigella spp.*, *Bordetella pertussis*, *Brucella spp.*, **Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Vibrio cholerae*, *Pasterurella multocida*.

Beztlenowe: **Bacteroides spp.*, w tym *Bacteroides fragilis*.

- * Niektóre szczepy tych bakterii wytwarzają β -laktamazy i przez to są oporne na amoksycylinę bez kwasu klawulanowego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Dwa składniki produktu AMOclan BID, amoksycylina i kwas klawulanowy, są całkowicie rozpuszczalne w wodnych roztworach w zakresie pH występującym w ustroju. Oba składniki są szybko i dobrze wchłaniane po podaniu doustnym. Wchłanianie substancji czynnych jest optymalne, gdy lek jest przyjmowany na początku posiłku.

Farmakokinetyka

Badania farmakokinetyczne przeprowadzono w grupie dzieci, a w jednym z badań porównywano podawanie produktu złożonego amoksycyliny z kwasem klawulanowym dwa razy na dobę i trzy razy na dobę. Ze wszystkich uzyskanych danych wynika, że farmakokinetyka wydalania określona u osób dorosłych ma zastosowanie także u dzieci z dojrzałą czynnością nerek.

Średnie wartości AUC amoksycyliny są w zasadzie takie same po stosowaniu u osób dorosłych tabletek (875 mg + 125 mg) dwa razy na dobę, jak i po podawaniu trzy razy na dobę tabletek (500 mg + 125 mg). Nie stwierdzono różnicy wartości $T_{1/2}$ ani C_{max} amoksycyliny stosowanej w dawce 875 mg dwa razy na dobę lub 500 mg trzy razy na dobę podczas stosowania zgodnie z zalecanym dawkowaniem. Podobnie nie stwierdzono różnicy wartości $T_{1/2}$, C_{max} ani AUC klawulanianu po zastosowaniu zgodnie z zalecanym dawkowaniem.

Czas podawania produktu złożonego amoksycyliny z kwasem klawulanowym w stosunku do posiłku nie ma u osób dorosłych istotnego wpływu na farmakokinetykę amoksycyliny. W badaniu, w którym podawano tabletki (875 mg + 125 mg) czas podania leku w stosunku do spożycia posiłku miał znaczący wpływ na farmakokinetykę klawulanianu. Największe wartości średnie i najmniejsze różnice w AUC i C_{max} klawulanianu uzyskiwano podając lek na początku posiłku, w porównaniu z podawaniem na czczo lub po 30 albo 150 minutach od rozpoczęcia posiłku.

Poniżej podano średnie wartości C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$ i AUC produktu złożonego z 875 mg amoksycyliny i 125 mg kwasu klawulanowego, po podaniu na początku posiłku.

Średnie parametry farmakokinetyczne

Podanie leku [godz.]	Dawka [mg]	C _{max}	T _{max} [*] [mg/l]	AUC [godz.] [mg.h/l]	T _{1/2}
Amoksycylina 1,36	875 mg	12,4	1,5	29,9	
Kwas klawulanowy	125 mg	3,3	1,3	6,88	0,92

* Wartości średnie

Uzyskane stężenia amoksycyliny w surowicy po zastosowaniu produktu złożonego amoksycyliny z kwasem klawulanowym były podobne jak po doustnym podaniu równoważnych dawek samej amoksycyliny.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym obserwuje się terapeutyczne stężenia, zarówno amoksycyliny, jak i kwasu klawulanowego, w tkankach i płynach ustrojowych - pęcherzyku żółciowym, narządach jamy brzusznej, skórze, tkance tłuszczowej, mięśniach, w płynach, takich jak: płyn maziowy, płyn otrzewnowy, żółć, ropa.

Oba składniki słabo wiążą się z białkami osocza - kwas klawulanowy w około 25%, amoksycylina w około 18%. W badaniach na zwierzętach nie wykazano, aby którykolwiek ze składników produktu odkładał się w narządach wewnętrznych.

Amoksycylina, jak większość penicylin, przenika do mleka kobiecego. Brak danych o przenikaniu kwasu klawulanowego do mleka kobiet karmiących piersią.

Badania na zwierzętach wykazały, że zarówno amoksycylina, jak i kwas klawulanowy, mogą przenikać przez łożysko. Jednakże nie obserwowano zaburzania płodności ani powodowania uszkodzeń płodu.

Wydalanie

Tak jak inne penicyliny, amoksycylina jest wydalana głównie przez nerki, podczas gdy kwas klawulanowy jest wydalany zarówno przez nerki, jak i innymi drogami. Około 60-70% amoksycyliny i 40-65% kwasu klawulanowego jest wydalane w postaci niezmienionej w czasie pierwszych 6 godzin od momentu podania doustnego podania tabletki (250 mg + 125 mg) lub (500 mg + 125 mg).

Od 10 do 25% dawki amoksycyliny jest częściowo wydalane z moczem w postaci nieczynnego kwasu penicyloilowego. Kwas klawulanowy u ludzi jest metabolizowany do kwasu 2,5-dihydro-4-(-2-hydroksyetylo)-5-oksy-1H-pirol-3-karboksylowego i 1-amino-4-hydroksy-butan-2-onu wydalanych z moczem i kałem, i dwutlenku węgla wydalanych z wydychanym powietrzem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Guma ksantan
Kwas bursztynowy
Krzemionka koloidalna bezwodna
Aspartam
Hypromeloza

Substancja smakowa Golden Syrup
Substancja smakowa pomarańczowa
Krzemu dwutlenek

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Proszek: 2 lata.

Przygotowana zawiesina: 7 dni.

6.4.1 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Przygotowaną zawiesinę należy przechowywać w lodówce (2 - 8°C).

6.4.2 Rodzaj i zawartość opakowania

Bezbarwna butelka z HDPE, zabezpieczona zakrętką z niebieskiego polipropylenu, w tekturowym pudełku.

Butelki o pojemności 55 ml zawierające 6,75 g proszku do sporządzenia 35 ml zawiesiny.

Butelki o pojemności 90 ml zawierające 13,51 g proszku do sporządzenia 70 ml zawiesiny.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Sporządzanie 35 ml zawiesiny - opakowanie 55 ml

W celu przygotowania zawiesiny należy lekko wstrząsnąć butelką w celu rozluźnienia proszku. Następnie dodać 20 ml chłodnej przegotowanej wody, energicznie wstrząsnąć i uzupełnić chłodną, przegotowaną wodą do kreski. Drugim sposobem przygotowania zawiesiny jest napełnienie butelki chłodną, przegotowaną wodą do 2/3 poziomu oznakowanego na etykiecie kreską, starannie wstrząsnąć i uzupełnić chłodną, przegotowaną wodą do kreski. Po dodaniu wody uzyskuje się 35 ml zawiesiny. Odstawić na 5 min w celu uzyskania jednorodnej zawiesiny. Sporządzoną zawiesinę przechowywać w lodówce. Wstrząsnąć dokładnie przed każdym użyciem.

Sporządzanie 70 ml zawiesiny - opakowanie 90 ml

W celu przygotowania zawiesiny należy lekko wstrząsnąć butelką w celu rozluźnienia proszku. Następnie dodać 20 ml chłodnej przegotowanej wody, energicznie wstrząsnąć i uzupełnić chłodną, przegotowaną wodą do kreski. Drugim sposobem przygotowania zawiesiny jest napełnienie butelki chłodną, przegotowaną wodą do 2/3 poziomu oznakowanego na etykiecie kreską, starannie wstrząsnąć i uzupełnić chłodną, przegotowaną wodą do kreski. Po dodaniu wody uzyskuje się 70 ml zawiesiny. Odstawić na 5 min w celu uzyskania jednorodnej zawiesiny. Sporządzoną zawiesinę przechowywać w lodówce. Wstrząsnąć dokładnie przed każdym użyciem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Hikma Farmacêutica (Portugal) S.A., Estrada do Rio da Mó, nº 8, 8 A e 8 B, Fervença 2705-906
Terrugem SNT, Portugalia
Telefon: 00351/ 21 96 08 410
Telefax: 00351/ 21 96 15 102

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

17506

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

2010-11-16

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

2010-11-16