

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

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης Αδειών & Κωδ. Αποφάσεων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 213-2040000

ΟΡΘΗ ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ: 9-7-2012
ΑΘΗΝΑ, 10-3-2010
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 15787

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη
φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό

AMOXYCILLIN + CLAVULANIC ACID,

-Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 500mg/100mg & 1000mg/200mg

-Κόνις για πόσιμο εναιώρημα 125mg/31,25mg/5ml, 250mg/62,5mg/5ml, 400mg/57mg/5ml &
600mg/42,9mg/5ml

-Δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης 1000mg/62,5mg/tab

-Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 500mg/125mg/tab & 875mg/125mg/tab

-Διασπειρόμενο δισκίο 500mg/125mg/tab

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 (ΦΕΚ Β' 59/24-1-2006) «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.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί
μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊσταμένους διευθύνσεων
ΕΟΦ».
- γ) Την Απόφαση της Επιτροπής των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων Ε(2009)8266/19-10-2009.
- δ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-19/9-2-2010
(Ορθή Επανάληψη Γνωμάτευσης: 19-6-2012)

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

I.

A.1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό
συστατικό **AMOXYCILLIN + CLAVULANIC ACID, Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
500mg/125mg/tab, Διασπειρόμενο δισκίο 500mg/125mg/tab, Κόνις για πόσιμο εναιώρημα
125mg/31,25mg/5ml, 250mg/62,5mg/5ml, 400mg/57mg/5ml & 600mg/42,9mg/5ml** ορίζεται ως εξής:

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Όνομα προϊόντος 500 mg/125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Όνομα προϊόντος 500 mg/125 mg διασπειρόμενα δισκία

Όνομα προϊόντος 125 mg/31.25 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

Όνομα προϊόντος 250 mg/62.5 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

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

Τα 5ml κόνεως για πόσιμο εναιώρημα περιέχουν Amoxicillin trihydrate + Clavulanate potassium που αντιστοιχεί
σε Amoxicillin 125 mg και Clavulanic acid 31.25 mg ή Amoxicillin 250 mg και Clavulanic acid 62.5 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

500 mg/125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.
500 mg/125 mg διασπειρόμενα δισκία
Διασπειρόμενο δισκίο.
125 mg/31.25 mg/5 ml, 250 mg/62.5 mg/5 ml κόνις για πόσιμα εναιωρήματα
Κόνις για πόσιμο εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Όνομα προϊόντος ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων σε ενηλίκους και παιδιά (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1):

³⁵/₁₇ Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα (επαρκώς διαγνωσμένη)

³⁵/₁₇ Οξεία μέση ωτίτιδα

³⁵/₁₇ Οξείες επιδεινώσεις χρόνιας βρογχίτιδας (επαρκώς διαγνωσμένες)

³⁵/₁₇ Εξωνοσοκομειακή πνευμονία

³⁵/₁₇ Κυστίτιδα

³⁵/₁₇ Πυελονεφρίτιδα

³⁵/₁₇ Δερματικές λοιμώξεις και λοιμώξεις μαλακών μορίων, συγκεκριμένα κυτταρίτιδα, δήγματα από ζώα, σοβαρά οδοντικά αποστήματα με επεκτεινόμενη κυτταρίτιδα

³⁵/₁₇ Οστικές και αρθρικές λοιμώξεις, ιδιαίτερα οστεομυελίτιδα

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες αναφορικά με την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι δόσεις εκφράζονται σε όλο το κείμενο ως προς το περιεχόμενο σε αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ με εξαίρεση όταν οι δόσεις δηλώνονται ως προς ένα μεμονωμένο συστατικό.

Η δόση Όνομα προϊόντος που επιλέγεται για τη θεραπεία μιας μεμονωμένης λοίμωξης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη:

³⁵/₁₇ Τα αναμενόμενα παθογόνα και την πιθανή τους ευαισθησία σε αντιβακτηριακούς παράγοντες (βλέπε παράγραφο 4.4)

³⁵/₁₇ Τη βαρύτητα και το σημείο της λοίμωξης

³⁵/₁₇ Την ηλικία, το βάρος και τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς, όπως φαίνεται παρακάτω.

Η χρήση εναλλακτικών μορφών Όνομα προϊόντος (π.χ. εκείνες που παρέχουν υψηλότερες δόσεις αμοξικιλίνης ή/και διαφορετικές αναλογίες αμοξικιλίνης προς κλαβουλανικό οξύ) θα πρέπει να θεωρείται απαραίτητη (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Για ενήλικες και παιδιά ²⁴/₁₂ 40 kg, αυτό το σκεύασμα Όνομα προϊόντος παρέχει συνολική ημερήσια δόση 1500 mg αμοξικιλίνη/375 mg κλαβουλανικού οξέος, όταν χορηγείται σύμφωνα με τις παρακάτω συστάσεις. Σε παιδιά < 40 kg, αυτό το σκεύασμα Όνομα προϊόντος παρέχει συνολική ημερήσια δόση 2400 mg αμοξικιλίνη/600 mg κλαβουλανικού οξέος, όταν χορηγείται σύμφωνα με τις παρακάτω συστάσεις. Εάν θεωρηθεί ότι απαιτείται υψηλότερη ημερήσια δόση αμοξικιλίνης, συνιστάται να επιλεγεί άλλο σκεύασμα Όνομα προϊόντος, προκειμένου να αποφευχθεί η χορήγηση περιττών υψηλών ημερήσιων δόσεων κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να καθορίζεται από την ανταπόκριση του ασθενούς. Ορισμένες λοιμώξεις (π.χ. οστεομυελίτιδα) απαιτούν μεγαλύτερες περιόδους θεραπείας. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να επεκταθεί πέραν των 14 ημερών χωρίς επανεξέταση (βλέπε παράγραφο 4.4. σχετικά με την παρατεταμένη θεραπεία).

Ενήλικοι και παιδιά ²⁴/₁₂ 40 kg

Μία δόση 500 mg/125 mg λαμβανόμενη τρεις φορές την ημέρα

Παιδιά < 40 kg

20 mg/5 mg/kg/ημέρα έως 60 mg/15 mg/kg/ημέρα χορηγούμενα σε τρεις ισομερώς καταμεμημένες δόσεις,

Τα παιδιά μπορούν να λάβουν θεραπεία με δισκία εναιωρήματα ή παιδιατρικούς φακελίσκους Όνομα προϊόντος. Παιδιά ηλικίας 6 ετών και κάτω θα πρέπει κατά προτίμηση να λαμβάνουν Όνομα προϊόντος εναιώρημα ή παιδιατρικούς φακελίσκους.

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα για δόσεις σκευασμάτων Όνομα προϊόντος 4:1 υψηλότερες από 40 mg/10 mg/kg την ημέρα σε παιδιά κάτω των 2 ετών

Ηλικιωμένοι

Δεν θεωρείται απαραίτητη η αναπροσαρμογή της δόσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι αναπροσαρμογές της δόσης βασίζονται στο μέγιστο συνιστώμενο επίπεδο αμοξικιλίνης.

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) μεγαλύτερη από 30 ml/min.

³⁵/₁₇ *Ενήλικοι και παιδιά ²⁴/₁₂ 40 kg*

CrCl: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg δύο φορές την ημέρα
CrCl < 10 ml/min	500 mg/125 mg άπαξ ημερησίως
Αιμοδιύλιση	500 mg/125 mg κάθε 24 ώρες συν 500 mg/125 mg κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης να επαναλαμβάνονται στο τέλος της αιμοδιύλισης (καθώς οι συγκεντρώσεις τόσο της αμοξικιλίνης όσο και του κλαβουλανικού οξέος στο πλάσμα μειώνονται)

³⁵/₁₇ *Παιδιά < 40 kg*

CrCl: 10-30 ml/min	15 mg/3.75 mg/kg δύο φορές την ημέρα (μέγιστο 500 mg/125 mg δύο φορές την ημέρα).
CrCl < 10 ml/min	15 mg/3.75 mg/kg ως εφάπαξ ημερήσια δόση (μέγιστο 500 mg/125 mg).
Αιμοδιύλιση	15 mg/3.75 mg/kg την ημέρα μία φορά την ημέρα. Πριν την αιμοκάθαρση 15 mg/3.75 mg/kg. Προκειμένου να αποκατασταθούν τα κυκλοφορούντα επίπεδα του φαρμάκου, 15 mg/3.75 mg ανά kg θα πρέπει να χορηγηθούν μετά την αιμοκάθαρση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Χορήγηση με προσοχή και έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας σε τακτά χρονικά διαστήματα (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Το Όνομα προϊόντος προορίζεται για χρήση από το στόμα.

Χορήγηση κατά την έναρξη ενός γεύματος, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η ενδεχόμενη γαστρεντερική δυσανεξία και να βελτιστοποιηθεί η απορρόφηση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος.

Η θεραπεία μπορεί να αρχίζει παρεντερικά σύμφωνα με την ΠΧΠ της ενδοφλέβιας μορφής και να συνεχίζεται με σκεύασμα χορηγούμενο από το στόμα.

500 mg/125 mg διασπειρόμενα δισκία

Τα διασπειρόμενα δισκία θα πρέπει να ανακατευθούν με λίγο νερό πριν από τη λήψη.

125 mg/31.25 mg/5 ml, 250 mg/62.5 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

Ανακινήστε για να ξεκολλήσει η κόνις, προσθέστε νερό σύμφωνα με τις οδηγίες, αναστρέψετε και ανακινείτε. Ανακινείτε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση (βλέπε παράγραφο 6.6.)

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες σε οποιαδήποτε από τις πενικιλίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ιστορικό σοβαρής άμεσης αντίδρασης υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία) σε άλλον β-λακταμικό παράγοντα (π.χ. κεφαλοσπορίνη, καρβαπενέμη ή μονοβακτάμη).

Ιστορικό ίκτερου/ηπατικής δυσλειτουργίας λόγω αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη θεραπείας με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, θα πρέπει να γίνει προσεκτική διερεύνηση αναφορικά με προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις πενικιλίνες, τις κεφαλοσπορίνες ή άλλους παράγοντες με β-λακτάμη (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8).

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλαξία) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με πενικιλίνη. Αυτές οι αντιδράσεις είναι πιθανότερο να εκδηλωθούν σε άτομα που έχουν ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη και σε ατοπικά άτομα. Εάν παρουσιαστεί μια αλλεργική αντίδραση, η θεραπεία με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.

Στην περίπτωση που μία λοίμωξη είναι αποδεδειγμένα λόγω μικροοργανισμού(ών) ευαίσθητου(ων) στην αμοξικιλίνη, τότε πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μεταφοράς από αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ σε αμοξικιλίνη σύμφωνα με τις επίσημες οδηγίες.

Αυτό το σκεύασμα Όνομα προϊόντος δεν είναι κατάλληλο προς χρήση όταν υπάρχει υψηλός κίνδυνος τα υποτιθέμενα παθογόνα να έχουν μειωμένη ευαισθησία ή αντίσταση σε παράγοντες με β-λακτάμη που δεν διαμεσολαβείται από β-λακταμάσες ευαίσθητες σε αναστολή από το κλαβουλανικό οξύ. Αυτό το σκεύασμα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση αναερόβιου στην πενικιλίνη *S. pneumoniae*.

Σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή σε αυτούς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να αποφεύγεται εάν υπάρχει υπόνοια λοιμώδους μονοπυρήνωσης, καθώς η εκδήλωση ενός ιλαροειδούς εξανθήματος έχει σχετιστεί με αυτήν την πάθηση μετά από χρήση αμοξικιλίνης.

Η ταυτόχρονη χρήση αλλοπουρινόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμοξικιλίνη μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης αλλεργικών δερματικών αντιδράσεων.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίοτε να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Η εμφάνιση κατά την έναρξη της θεραπείας ενός πυρετώδους γενικευμένου ερυθρήματος σχετιζόμενο με φλύκταινα μπορεί να είναι σύμπτωμα γενικευμένου κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος (AGEP) (βλέπε παράγραφο 4.8). Η αντίδραση αυτή απαιτεί την διακοπή του Όνομα προϊόντος και αντενδείκνυται οποιαδήποτε επακόλουθη χορήγηση αμοξικιλίνης.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ένδειξη ηπατικής δυσλειτουργίας (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατικά περιστατικά έχουν αναφερθεί κυρίως σε άρρενες και ηλικιωμένους ασθενείς και μπορεί να σχετίζονται με παρατεταμένη θεραπεία. Τέτοια περιστατικά πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί σε παιδιά. Σε όλους τους πληθυσμούς, τα σημεία και συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την θεραπεία, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να μην γίνουν αντιληπτά μέχρι αρκετές εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συνήθως είναι αναστρέψιμα. Τα ηπατικά περιστατικά μπορεί να είναι σοβαρά και σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί θάνατοι. Αυτοί σχεδόν πάντα συνέβησαν σε ασθενείς με σοβαρή υποκείμενη πάθηση ή με παράλληλη λήψη φαρμάκων γνωστών για την δυνητικά ηπατική τους δράση (βλέπε παράγραφο 4.8).

Συσχετιζόμενη με αντιβιοτικά κολίτιδα έχει αναφερθεί σχεδόν με όλους τους αντιβακτηριακούς παράγοντες και μπορεί η βαρύτητά της να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή (βλέπε παράγραφο 4.8).

Επομένως, είναι σημαντικό να εξετάζεται το ενδεχόμενο αυτής της διάγνωσης σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια της χορήγησης οποιωνδήποτε αντιβιοτικών ή μετά από αυτή. Στην περίπτωση που εμφανισθεί κολίτιδα σχετιζόμενη με το αντιβιοτικό, η χορήγηση αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος πρέπει να διακοπεί άμεσα, να ζητηθεί η συμβουλή γιατρού και να αρχίσει η κατάλληλη θεραπεία. Σε αυτή την περίπτωση αντενδείκνυται η χρήση αντι περισταλτικών φαρμάκων.

Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας ενδείκνυται περιοδική αξιολόγηση των λειτουργιών των οργανικών συστημάτων, συμπεριλαμβανομένων της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Σπάνιως έχει αναφερθεί επιμήκυνση του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ. Θα πρέπει να εφαρμόζεται κατάλληλη παρακολούθηση όταν χορηγούνται ταυτόχρονα αντιπηκτικά. Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές της δόσης των λαμβανόμενων από το στόμα αντιπηκτικών, ώστε να διατηρείται το επιθυμητό επίπεδο αντιπηκτικότητας (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η δόση θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται ανάλογα με το βαθμό της δυσλειτουργίας (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, πολύ σπάνια έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία κυρίως με παρεντερική θεραπεία. Κατά τη χορήγηση υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, ενδείκνυται η διατήρηση επαρκούς πρόσληψης υγρών και παραγωγής ούρων για να μειωθεί η πιθανότητα σχηματισμού κρυστάλλων αμοξικιλίνης στα ούρα. Σε ασθενείς με ουροκαθετήρες, θα πρέπει να τηρείται τακτικός έλεγχος βατότητας (βλέπε παράγραφο 4.9).

Κατά τη θεραπεία με αμοξικιλίνη, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ενζυματικές μέθοδοι με οξειδάση της γλυκόζης κατά τον έλεγχο για παρουσία γλυκόζης στα ούρα επειδή ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορεί να παρουσιαστούν με μη ενζυματικές μεθόδους.

Η παρουσία κλαβουλανικού οξέος στο Όνομα προϊόντος μπορεί να προκαλέσει μη ειδική σύνδεση IgG και λευκωματίνης με ερυθροκυτταρικές μεμβράνες και να οδηγήσει σε ψευδή θετικό έλεγχο Coombs.

Υπάρχουν αναφορές θετικών αποτελεσμάτων με το τεστ Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, οι οποίοι στη συνέχεια βρέθηκε ότι δεν είχαν λοίμωξη από *Aspergillus*. Διασταυρούμενες αντιδράσεις με πολυσακχαρίδια και πολυφουρανόζες που δεν περιέχουν *Aspergillus* με το τεστ Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA έχουν αναφερθεί. Επομένως, θετικά αποτελέσματα δοκιμασιών σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή και να επιβεβαιώνονται με άλλες διαγνωστικές μεθόδους.

Τα Όνομα προϊόντος **125 mg/31.25 mg/5 ml** κόνις για πόσιμο εναιώρημα περιέχει 2.5 mg ασπάρταμης (E951) ανά ml, μία πηγή φαινυλαλανίνης. Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με φαινυλοκετονουρία.

Τα Όνομα προϊόντος **250 mg/62.5 mg/5 ml** κόνις για πόσιμο εναιώρημα περιέχει 2.5 mg ασπάρταμης (E951) ανά ml, μία πηγή φαινυλαλανίνης. Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με φαινυλοκετονουρία. **Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει μαλτοδεξτρίνη (γλυκόζη). Ασθενείς με σπάνια δυσασπορρόφηση γλυκόζης – γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.**

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λαμβανόμενα από το στόμα αντιπηκτικά

Λαμβανόμενα από το στόμα αντιπηκτικά και πενικιλινούχα αντιβιοτικά έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην πράξη χωρίς αναφορές αλληλεπίδρασης. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία υπάρχουν περιπτώσεις αυξημένου διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου σε ασθενείς που συντηρούνται με λήψη ακενοκουμαρόλης ή βαρφαρίνης και στους οποίους χορηγείται ένα σχήμα αμοξικιλίνης. Σε περίπτωση που είναι απαραίτητη η συγχορήγηση, θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά ο χρόνος προθρομβίνης ή ο διεθνής κανονικοποιημένος λόγος με την προσθήκη ή την απόσυρση της αμοξικιλίνης. Επιπλέον, ενδέχεται να είναι απαραίτητες αναπροσαρμογές της δόσης λαμβανόμενων από το στόμα αντιπηκτικών (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Μεθοτρεξάτη

Οι πενικιλίνες ενδέχεται να μειώσουν την έκκριση μεθοτρεξάτης, γεγονός που προκαλεί ενδεχόμενη αύξηση τοξικότητας.

Προβενεσίδη

Η συγχορήγηση με προβενεσίδη δεν συνιστάται. Η προβενεσίδη μειώνει τη νεφρική σωληναριακή απέκκριση της αμοξικιλίνης. Η συγχορήγηση με προβενεσίδη μπορεί να αυξήσει και να επιμηκύνει τα επίπεδα αμοξικιλίνης στο αίμα αλλά όχι του κλαβουλανικού οξέος.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος κατά τη διάρκεια της κύησης σε ανθρώπους δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο συγγενών διαμαρτιών. Σε μια μόνο μελέτη σε γυναίκες με πρόωρο τοκετό, παρατηρήθηκε ότι προφυλακτική αγωγή με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ μπορεί να συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ελκονεκρωτικής εντεροκολίτιδας των νεογνών. Η χρήση πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν θεωρείται απαραίτητη από τον γιατρό.

Γαλουχία

Και οι δύο ουσίες αποβάλλονται στο μητρικό γάλα (τίποτα δεν είναι γνωστό για τις επιδράσεις του κλαβουλανικού οξέος στο βρέφος που θηλάζει). Συνεπώς, στο βρέφος που θηλάζει είναι πιθανή η εμφάνιση διάρροιας και μυκητιασικής λοίμωξης των βλεννογόνων, οπότε μπορεί να χρειαστεί να διακοπεί ο θηλασμός. Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο κατά τη διάρκεια του θηλασμού μετά από αξιολόγηση του οφέλους/του κινδύνου από τον θεράποντα γιατρό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, ενδέχεται να παρουσιαστούν ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αλλεργικές αντιδράσεις, ζάλη, σπασμοί), οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) είναι διάρροια, ναυτία και έμετος.

Οι ΑΕ από κλινικές δοκιμές και μετεγκριτική παρακολούθηση με το Όνομα προϊόντος, ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA και παρατίθενται παρακάτω.

Για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω ορολογίες.

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($<1/10.000$)

Άγνωστη συχνότητα (δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

<u>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</u>	
Βλεννογονοδερματική καντιντίαση	Συχνές
Υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</u>	
Αναστρέψιμη λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης ουδετεροπενίας)	Σπάνιες
Θρομβοκυτταροπενία	Σπάνιες
Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία	Άγνωστη
Αιμολυτική αναιμία	Άγνωστη
Παρατεταμένος χρόνος αιμορραγίας και χρόνος προθρομβίνης ¹	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος¹⁰</u>	
Αγγειονευρωτικό οίδημα	Άγνωστη

Αναφυλαξία	Άγνωστη
Σύνδρομο ομοιάζον με ορονοσία	Άγνωστη
Αγγειακή υπερευαισθησία	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	
Ζάλη	Όχι συχνές
Κεφαλαλγία	Όχι συχνές
Αναστρέψιμη υπερδραστηριότητα	Άγνωστη
Σπασμοί ²	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</u>	
500 mg/125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία} 500 mg/125 mg διασπειρόμενα δισκία	
Διάρροια	Πολύ συχνές
Ναυτία ³	Συχνές
Έμετος	Συχνές
Δυσπεψία	Όχι συχνές
Κολίτιδα σχετιζόμενη με το αντιβιοτικό ⁴	Άγνωστη

Μελανή τριχωτή γλώσσα	Άγνωστη
125 mg/31.25 mg/5 ml, 250 mg/62.5 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα	
Διάρροια	Συχνές
Ναυτία ³	Συχνές
Έμετος	Συχνές
Δυσπεψία	Όχι συχνές
Κολίτιδα σχετιζόμενη με το αντιβιοτικό ⁴	Άγνωστη
Μελανή τριχωτή γλώσσα	Άγνωστη
Αποχρωματισμός των δοντιών ¹¹	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u>	
Αυξήσεις AST και/ή ALT ⁵	Όχι συχνές
Ηπατίτιδα ⁶	Άγνωστη
Χολοστατικός ίκτερος ⁶	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού⁷</u>	
Δερματικό εξάνθημα	Όχι συχνές

Κνησμός	Όχι συχνές
Κνίδωση	Όχι συχνές
Πολύμορφο ερύθημα	Σπάνιες
Σύνδρομο Stevens-Johnson	Άγνωστη
Τοξική επιδερμική νεκρόλυση	Άγνωστη
Πομφολυγώδης αποφολιδωτική δερματίτιδα	Άγνωστη
Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) ⁹	Άγνωστη
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>	
Διάμεση νεφρίτιδα	Άγνωστη
Κρυσταλλουρία ⁸	Άγνωστη
<p>¹ Βλέπε παράγραφο 4.4 ² Βλέπε παράγραφο 4.4 ³ Η ναυτία σχετίζεται συχνότερα με υψηλότερες δόσεις λαμβανόμενες από το στόμα. Αν οι γαστρεντερικές διαταραχές είναι έκδηλες, μπορούν να περιοριστούν με τη λήψη του Όνομα προϊόντος στην αρχή του γεύματος. ⁴ Συμπεριλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας (βλέπε παράγραφο 4.4) ⁵ Μια μέτρια αύξηση σε AST και/ή ALT έχει σημειωθεί σε ασθενείς που έλαβαν αντιβιοτικά της κατηγορίας β-λακτάμης, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη. ⁶ Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν σημειωθεί με άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες (βλέπε παράγραφο 4.4). ⁷ Αν αναφερθεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται (βλέπε παράγραφο 4.4). ⁸ Βλέπε παράγραφο 4.9 ⁹ Βλέπε παράγραφο 4.4 ¹⁰ Βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4 125 mg/31.25 mg/5 ml 250 mg/62.5 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα ¹¹ Επιφανειακός αποχρωματισμός των δοντιών έχει αναφερθεί πολύ σπάνια σε παιδιά. Η καλή στοματική υγιεινή προλαμβάνει τον αποχρωματισμό, καθώς συνήθως αποκαθίσταται με το βούρτσισμα των δοντιών.</p>	

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα και σημεία υπερδοσολογίας

Μπορεί να εμφανιστούν γαστρεντερικά συμπτώματα και διαταραχή του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών. Έχει παρατηρηθεί σχηματισμός κρυστάλλων αμοξικιλίνης στα ούρα, ο οποίος, ενίοτε, οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή σε αυτούς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις.

Έχει αναφερθεί ότι η αμοξικιλίνη καθιζάνει σε ουροκαθετήρες, κυρίως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων δόσεων. Θα πρέπει να τηρείται τακτικός έλεγχος βατότητας (βλέπε παράγραφο 4.4)

Θεραπεία δηλητηρίασης

Τα γαστρεντερικά συμπτώματα μπορούν να αντιμετωπιστούν συμπτωματικά, δίνοντας προσοχή στο ισοζύγιο νερού/ηλεκτρολυτών.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία με αιμοκάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συνδυασμοί πενικιλινών, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων β-λακταμάσης, κωδικός ATC: J01CR02

Μηχανισμός δράσης

Η αμοξικιλίνη είναι μία ημισυνθετική πενικιλίνη (αντιβιοτικό με β-λακτάμη) που αναστέλλει ένα ή περισσότερα ένζυμα (συνχά αναφέρονται ως πρωτεΐνες σύνδεσης των πενικιλινών, PBP) στη βιοσυνθετική οδό της βακτηριακής πεπτιδογλυκάνης, η οποία αποτελεί αναπόσπαστο δομικό συστατικό του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος. Η αναστολή της σύνθεσης πεπτιδογλυκάνης οδηγεί στην αποδυνάμωση του κυτταρικού τοιχώματος, η οποία συχνά ακολουθείται από κυτταρόλυση και θάνατο.

Η αμοξικιλίνη είναι ευαίσθητη στην αποδόμηση από β-λακταμάσες που παράγονται από ανθεκτικά βακτήρια και, επομένως, δεν είναι δραστική από μόνη της έναντι οργανισμών που παράγουν τέτοια ένζυμα.

Το κλαβουλανικό οξύ είναι μία β-λακτάμη που σχετίζεται δομικά με πενικιλίνες. Απενεργοποιεί ορισμένα ένζυμα της β-λακταμάσης αποτρέποντας, ως εκ τούτου, την αδρανοποίηση της αμοξικιλίνης. Το κλαβουλανικό οξύ μεμονωμένα δεν ασκεί κλινικά χρήσιμη αντιβακτηριακή επίδραση.

Σχέση PK/PD

Ο χρόνος άνω της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (T>MIC) θεωρείται ότι είναι ο μείζων καθοριστικός παράγοντας αποτελεσματικότητας για την αμοξικιλίνη.

Μηχανισμοί αντίστασης

Οι δύο κύριοι μηχανισμοί αντίστασης στην αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ είναι:

³⁵/₁₇ Αδρανοποίηση από εκείνες τις βακτηριακές β-λακταμάσες που δεν αναστέλλονται οι ίδιες από κλαβουλανικό οξύ, συμπεριλαμβανομένων των κατηγοριών Β, C και D.

³⁵/₁₇ Μεταβολή των PBP, η οποία μειώνει τη συγγένεια του αντιβακτηριακού παράγοντα για το στόχο.

Η μη διαπερατότητα βακτηρίων ή μηχανισμοί αντλίας εκροής μπορεί να προκαλέσουν βακτηριακή αντίσταση ή να συντελέσουν σε αυτή, ιδιαίτερα σε Gram-αρνητικά βακτήρια.

Σημεία διακοπής

Τα σημεία διακοπής MIC για την αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ είναι εκείνα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για τους Αντιμικροβιακούς Ελέγχους Ευαισθησίας (EUCAST)

Οργανισμός	Σημεία διακοπής ευαισθησίας (μg/ml)		
	Ευαίσθητος	Ενδιάμεσος	Ανθεκτικός
Haemophilus influenzae ¹	≤ 1	-	> 1
Moraxella catarrhalis ¹	≤ 1	-	> 1
Staphylococcus aureus ²	≤ 2	-	> 2

Αρνητικοί στην πηκτάση σταφυλόκοκκοι ²	≤ 0.25		> 0.25
Enterococcus ¹	≤ 4	8	> 8
Streptococcus A, B, C, G ⁵	≤ 0.25	-	> 0.25
Streptococcus pneumoniae ³	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-αρνητικά Αναερόβια ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-θετικά Αναερόβια ¹	≤ 4	8	> 8
Σημεία διακοπής μη σχετιζόμενα με είδη ¹	≤ 2	4-8	> 8
<p>¹ Οι αναφερόμενες τιμές είναι για τις συγκεντρώσεις Αμοξικιλίνης. Για τους σκοπούς των ελέγχων ευαισθησίας, η συγκέντρωση Κλαβουλανικού οξέος ορίζεται στα 2 mg/l</p> <p>² Οι αναφερόμενες τιμές είναι για τις συγκεντρώσεις Οξακιλίνης.</p> <p>³ Οι τιμές των σημείων διακοπής στον πίνακα βασίζονται στα σημεία διακοπής της Αμπικιλίνης.</p> <p>⁴ Το σημείο διακοπής της αντοχής R>8 mg/l διασφαλίζει ότι όλα τα απομονωμένα στελέχη με μηχανισμούς αντοχής αναφέρονται ως ανθεκτικά.</p> <p>⁵ Οι τιμές των σημείων διακοπής στον πίνακα βασίζονται στα σημεία διακοπής της Βενζυλοπενικιλίνης.</p>			

Ο επιπολασμός αντίστασης ενδεχομένως ποικίλει ανάλογα με την περιοχή και τον χρόνο για επιλεγμένα είδη και η τοπική πληροφόρηση σχετικά με την αντίσταση είναι επιθυμητή, κυρίως κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Ανάλογα με τις απαιτήσεις, θα πρέπει να ζητείται η συνδρομή ειδικού όταν ο τοπικός επιπολασμός αντίστασης διακυβεύει τη χρησιμότητα του παράγοντα τουλάχιστον σε ορισμένους τύπους λοιμώξεων.

<u>Συνήθως ευαίσθητα είδη</u>
<u>Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (ευαίσθητος στη μεθικιλίνη)§ Αρνητικοί στην πηκτάση σταφυλόκοκκοι (ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> και άλλοι β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι Ομάδα <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Campylobacter</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Αναερόβιοι μικροοργανισμοί</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
Είδη για τα οποία η επίκτητη αντίσταση μπορεί να αποτελεί πρόβλημα

<p><u>Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Enterococcus faecium</i> §</p> <p><u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Ενδογενώς ανθεκτικοί οργανισμοί</u></p>
<p><u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Λοιποί μικροοργανισμοί</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>
<p>§ Φυσική ενδιάμεση ευαισθησία απουσία επίκτητου μηχανισμού αντίστασης. Έ Όλοι οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκοι είναι ανθεκτικοί στην αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> που είναι ανθεκτικό στην πενικιλίνη δεν θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αυτό το σκεύασμα αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4). ² Στελέχη με μειωμένη ευαισθησία έχουν αναφερθεί σε ορισμένες χώρες της ΕΕ με συχνότητα μεγαλύτερη από 10%.</p>

5.2 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ διαλύονται πλήρως σε υδατικό διάλυμα με φυσιολογικό pH. Και τα δύο συστατικά απορροφώνται γρήγορα και καλά μέσω της οδού χορήγησης από το στόμα. Η απορρόφηση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος βελτιστοποιείται όταν λαμβάνεται στην αρχή ενός γεύματος. Μετά από χορήγηση από το στόμα, η αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ είναι περίπου 70% βιοδιαθέσιμα. Τα προφίλ πλάσματος και των δύο συστατικών είναι παρόμοια και ο χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (T_{max}) σε κάθε περίπτωση είναι περίπου μία ώρα.

Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικής μίας μελέτης, στην οποία χορηγήθηκαν δισκία αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος (500 mg/125 mg τρεις φορές ημερησίως σε κατάσταση νηστείας σε ομάδες υγιών εθελοντών παρουσιάζονται παρακάτω.

Μέσες ($\frac{238}{93}$ SD) παράμετροι φαρμακοκινητικής					
Δραστική ουσία(ες) Χορηγήθησα	Δόση	C_{max}	T_{max}^*	AUC _(0-24h)	T 1/2
	(mg)	($\frac{\mu\text{g}}{\text{ml}}$)	(h)	(($\frac{\mu\text{g}}{\text{h}} \cdot \text{ml}$))	(h)
Αμοξικιλίνη					
AMX/CA 500/125 mg	500	7.19 $\frac{238}{93}$ 2.26	1.5 (1.0-2.5)	53.5 $\frac{238}{93}$ 3.87	1.15 $\frac{238}{93}$ 0.20
Κλαβουλανικό οξύ					

AMX/CA 500 mg/125 mg	125	2.40 ²³⁸ / ₉₃ 0.83	1.5 (1.0-2.0)	15.72 ²³⁸ / ₉₃ 3.86	0.98 ²³⁸ / ₉₃ 0.12
----------------------------	-----	---	------------------	--	---

AMX – αμοξικιλίνη, CA – κλαβουλανικό οξύ

* Μέση τιμή (εύρος)

Οι συγκεντρώσεις της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού οξέος στον ορό, οι οποίες επιτυγχάνονται με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, είναι παρόμοιες με εκείνες που παράγονται από την από του στόματος χορήγηση ισοδύναμων δόσεων αμοξικιλίνης ή κλαβουλανικού οξέος μεμονωμένα.

Κατανομή

Περίπου 25% του συνολικού κλαβουλανικού οξέος στο πλάσμα και 18% της συνολικής αμοξικιλίνης στο πλάσμα συνδέεται με πρωτεΐνες. Ο εμφανής όγκος κατανομής είναι περίπου 0,3-0,4 l/kg για την αμοξικιλίνη και περίπου 0,2 l/kg για το κλαβουλανικό οξύ.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, τόσο η αμοξικιλίνη όσο και το κλαβουλανικό οξύ βρέθηκαν στη χοληδόχο κύστη, σε γαστρικό ιστό, στο δέρμα, στο λίπος, σε μυϊκούς ιστούς, σε αρθροσειλικό και περιτοναϊκό υγρό, στη χολή και σε πύον. Η αμοξικιλίνη δεν κατανέμεται ικανοποιητικά στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Από μελέτες σε ζώα δεν υπάρχουν ενδείξεις για σημαντική κατακράτηση στους ιστούς που προέρχεται από το φάρμακο για οποιοδήποτε συστατικό. Η αμοξικιλίνη, όπως οι περισσότερες πενικιλίνες, μπορεί να ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα. Στο μητρικό γάλα μπορούν επίσης να εντοπιστούν ίχνη κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.6).

Τόσο η αμοξικιλίνη όσο και το κλαβουλανικό οξύ έχουν δείξει να διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντα (βλέπε παράγραφο 4.6).

Βιομετασχηματισμός

Η αμοξικιλίνη αποβάλλεται εν μέρει στα ούρα ως ανενεργό πενικιλιοϊκό οξύ σε ποσότητες που ισοδυναμούν μέχρι 10 έως 25% της αρχικής δόσης. Το κλαβουλανικό οξύ μεταβολίζεται εκτεταμένα στον άνθρωπο και αποβάλλεται στα ούρα και τα κόπρανα ως διοξειδίο του άνθρακα σε αποβαλλόμενα αέρια.

Αποβολή

Η κύρια οδός αποβολής για την αμοξικιλίνη είναι μέσω των νεφρών, ενώ για το κλαβουλανικό οξύ είναι και με νεφρικούς και με μη νεφρικούς μηχανισμούς.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ έχει μέση ημιζωή αποβολής κατά προσέγγιση μία ώρα και μέση ολική κάθαρση κατά προσέγγιση 25 l/h σε υγιή άτομα. Περίπου το 60 έως 70% της αμοξικιλίνης και περίπου το 40 έως 65% του κλαβουλανικού οξέος αποβάλλεται αναλλοίωτο στα ούρα κατά τις πρώτες 6 h μετά από τη χορήγηση μεμονωμένων δισκίων Όνομα προϊόντος 250 mg/125 mg ή 500 mg/125 mg. Διάφορες μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι η αποβολή στα ούρα είναι 50-85% για την αμοξικιλίνη και από 27-60% για το κλαβουλανικό οξύ μέσα σε διάστημα 24 ωρών. Στην περίπτωση του κλαβουλανικού οξέος, η μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου αποβάλλεται κατά τις πρώτες 2 ώρες μετά από τη χορήγηση.

Η παράλληλη χρήση προβενεσίδης καθυστερεί την αποβολή αμοξικιλίνης, αλλά δεν καθυστερεί τη νεφρική αποβολή κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ηλικία

Η ημιζωή αποβολής της αμοξικιλίνης είναι παρόμοια στα παιδιά ηλικίας 3 μηνών περίπου έως 2 ετών με τα μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικους. Στα πολύ νεαρά παιδιά (περιλαμβανομένων των νεογέννητων) κατά την πρώτη εβδομάδα της ζωής τους, το διάστημα χορήγησης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις δύο φορές την ημέρα λόγω της ανωριμότητας της νεφρικής οδού απέκκρισης. Εφόσον οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να παρουσιάζουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, θα πρέπει να δοθεί προσοχή στην επιλογή της δόσης και μπορεί να είναι χρήσιμη η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Φύλο

Μετά από χορήγηση από το στόμα αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος σε υγιείς άνδρες και γυναίκες, το φύλο δεν παρουσιάζει σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική, είτε της αμοξικιλίνης, είτε του κλαβουλανικού οξέος.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η συνολική κάθαρση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος στον ορό μειώνεται κατ' αναλογία με τη μειούμενη νεφρική λειτουργία. Η μείωση της κάθαρσης του φαρμάκου είναι πιο έκδηλη για την αμοξικιλίνη σε σχέση με το κλαβουλανικό οξύ καθώς μέσω της νεφρικής οδού αποβάλλεται μεγαλύτερο ποσοστό αμοξικιλίνης. Συνεπώς, στη νεφρική δυσλειτουργία, οι δόσεις πρέπει να προλαμβάνουν την άσκοπη συσσώρευση αμοξικιλίνης και να διατηρούν παράλληλα επαρκή επίπεδα κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να λαμβάνουν δόση με προσοχή και θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία ανά τακτά διαστήματα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιον ειδικό κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση μελέτες φαρμακολογίας ασφάλειας, γονιδοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Μελέτες τοξικότητας επαναληπτικών δόσεων που πραγματοποιήθηκαν σε σκύλους με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, καταδεικνύουν γαστρικό ερεθισμό και έμετο και αποχρωματισμένη γλώσσα. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με το Όνομα προϊόντος ή τα συστατικά του.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση

125 mg/31.25 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

Ελέγχετε ότι το σφράγισμα είναι άθικτο πριν από τη χρήση. Ανακινείτε τη φιάλη για να ξεκολλήσει η κόνις. Προσθέστε νερό (όπως ενδείκνυται παρακάτω), αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Εναλλακτικά γεμίστε τη φιάλη με νερό μέχρι λίγο παρακάτω από τη χαραγή στην ετικέτα της φιάλης, αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Στη συνέχεια γεμίστε με νερό ακριβώς μέχρι τη χαραγή, αναστρέψτε και πάλι ανακινήστε καλά

<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Όγκος νερού που πρέπει να προστεθεί για την ανασύσταση (ml)</u>	<u>Τελικός όγκος ανασυσταμένου λαμβανόμενου από το στόμα εναιωρήματος (ml)</u>
125 mg/31.25 mg/5 ml	Συμπλήρωμα έως το σημάδι	60
	74	80

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση.

250 mg/62.5 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

Ελέγχετε ότι το σφράγισμα είναι άθικτο πριν από τη χρήση. Ανακινείτε τη φιάλη για να ξεκολλήσει η κόνις. Προσθέστε νερό (όπως ενδείκνυται παρακάτω), αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Εναλλακτικά γεμίστε τη φιάλη με νερό μέχρι λίγο παρακάτω από τη χαραγή στην ετικέτα της φιάλης, αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Στη συνέχεια γεμίστε με νερό ακριβώς μέχρι τη χαραγή, αναστρέψτε και πάλι ανακινήστε καλά.

<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Όγκος νερού που πρέπει να προστεθεί για την ανασύσταση (ml)</u>	<u>Τελικός όγκος ανασυσταμένου λαμβανόμενου από το στόμα εναιωρήματος (ml)</u>
250 mg/62.5 mg/5 ml	Συμπλήρωμα έως το σημάδι	60
	72	80

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση.

7. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
8. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**
10. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

B.1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ΑΜΟΧΥCΙLLIN + CLAVULANIC ACID, Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 875mg/125mg/tab & Κόνις για πόσιμο εναιώρημα 400mg/57mg/5ml** ορίζεται ως εξής:

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Όνομα προϊόντος 875 mg/125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Όνομα προϊόντος 400 mg/57 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα (γεύση φράουλα)

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

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

Τα 5 ml κόνεως για πόσιμο εναιώρημα περιέχουν Amoxicillin trihydrate + Clavulanate potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 400 mg και Clavulanic acid 57 mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

875 mg/125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

400 mg/57 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα (γεύση φράουλα)

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΈΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΊΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Όνομα προϊόντος ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων σε ενήλικους και παιδιά (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1):

³⁵/₁₇ Οξεία βακτηριακή παραρρινοκολπίτιδα (επαρκώς διαγνωσμένη)

³⁵/₁₇ Οξεία μέση ωτίτιδα

³⁵/₁₇ Οξείες επιδεινώσεις χρόνιας βρογχίτιδας (επαρκώς διαγνωσμένες)

³⁵/₁₇ Εξωνοσοκομειακή πνευμονία

³⁵/₁₇ Κυστίτιδα

³⁵/₁₇ Πυελονεφρίτιδα

³⁵/₁₇ Δερματικές λοιμώξεις και λοιμώξεις μαλακών μορίων, συγκεκριμένα κυτταρίτιδα, δήγματα από ζώα, σοβαρά οδοντικά αποστήματα με επεκτεινόμενη κυτταρίτιδα.

³⁵/₁₇ Οστικές και αρθρικές λοιμώξεις, ιδιαίτερα οστεομυελίτιδα

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες αναφορικά με την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι δόσεις εκφράζονται σε όλο το κείμενο ως προς το περιεχόμενο σε αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ με εξαίρεση όταν οι δόσεις δηλώνονται ως προς ένα μεμονωμένο συστατικό.

Η δόση Όνομα προϊόντος που επιλέγεται για τη θεραπεία μιας μεμονωμένης λοίμωξης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη:

³⁵/₁₇ Τα αναμενόμενα παθογόνα και την πιθανή τους ευαισθησία σε αντιβακτηριακούς παράγοντες (βλέπε παράγραφο 4.4)

³⁵/₁₇ Τη βαρύτητα και το σημείο της λοίμωξης

³⁵/₁₇ Την ηλικία, το βάρος και τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς, όπως φαίνεται παρακάτω.

Η χρήση εναλλακτικών μορφών Όνομα προϊόντος (π.χ. εκείνες που παρέχουν υψηλότερες δόσεις αμοξικιλίνης ή/και διαφορετικές αναλογίες αμοξικιλίνης προς κλαβουλανικό οξύ) θα πρέπει να θεωρείται απαραίτητη (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Σε ενήλικες και παιδιά ≥ 40 kg, αυτό το σκεύασμα Όνομα προϊόντος παρέχει συνολική ημερήσια δόση 1750 mg αμοξικιλίνης/250 mg κλαβουλανικού οξέος, όταν χορηγείται δύο φορές την ημέρα και 2625 mg αμοξικιλίνης/375 mg κλαβουλανικού οξέος όταν χορηγείται τρεις φορές την ημέρα σύμφωνα με τις παρακάτω συστάσεις. Σε παιδιά < 40 kg, αυτό το σκεύασμα Όνομα προϊόντος παρέχει μέγιστη ημερήσια δόση 1000-2800 mg αμοξικιλίνης/143-400 mg κλαβουλανικού οξέος, όταν χορηγείται σύμφωνα με τις παρακάτω συστάσεις. Εάν θεωρηθεί ότι απαιτείται υψηλότερη ημερήσια δόση αμοξικιλίνης, συνιστάται να επιλεγεί άλλο σκεύασμα Όνομα προϊόντος, προκειμένου να αποφευχθεί η χορήγηση περιττών υψηλών ημερήσιων δόσεων κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να καθορίζεται από την ανταπόκριση του ασθενούς. Ορισμένες λοιμώξεις (π.χ. οστεομυελίτιδα) απαιτούν μεγαλύτερες περιόδους θεραπείας. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να επεκταθεί πέραν των 14 ημερών χωρίς επανεξέταση (βλέπε παράγραφο 4.4. σχετικά με την παρατεταμένη θεραπεία).

Ενήλικοι και παιδιά ≥ 40 kg

Συνιστώμενες δόσεις:

³⁵/₁₇ κανονική δόση (για όλες τις ενδείξεις) 875 mg/125 mg δύο φορές την ημέρα;

³⁵/₁₇ υψηλότερη δόση - (ιδιαίτερα για λοιμώξεις όπως μέση ωτίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού και ουρολογικές λοιμώξεις): 875 mg/125 mg τρεις φορές την ημέρα;

Παιδιά < 40 kg

Τα παιδιά μπορούν να λάβουν θεραπεία με δισκία εναιωρήματα ή παιδιατρικούς φακελίσκους Όνομα προϊόντος.

Συνιστώμενες δόσεις:

³⁵/₁₇ 25 mg/3.6 mg/kg/ημερησίως έως 45 mg/6.4 mg/kg/ημερησίως χορηγούμενα σε δύο ισομερώς καταμεμημένες δόσεις,

³⁵/₁₇ έως 70 mg/10mg/kg/ημερησίως σε δύο ισομερώς καταμεμημένες δόσεις μπορεί να χορηγηθούν σε ορισμένες λοιμώξεις (όπως μέση ωτίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, και λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού)

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα για δόσεις σκευασμάτων Όνομα προϊόντος 7:1 υψηλότερες από 45 mg/6.4 mg ανά kg την ημέρα σε παιδιά κάτω των 2 ετών

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα για σκευάσματα Όνομα προϊόντος 7:1 για ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 2 μηνών. Δεν μπορούν επομένως να γίνουν δοσολογικές συστάσεις για αυτό τον πληθυσμό.

Ηλικιωμένοι

Δεν θεωρείται απαραίτητη η αναπροσαρμογή της δόσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνης (CrCl) μεγαλύτερη από 30 ml/min.

Σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/min, η χρήση μορφών του Όνομα προϊόντος με αναλογία αμοξικιλίνης προς κλαβουλανικό οξύ 7:1 δεν συνιστάται, καθώς δεν είναι δυνατή η αναπροσαρμογή της δόσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Χορήγηση με προσοχή και έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας σε τακτά χρονικά διαστήματα (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Το Όνομα προϊόντος προορίζεται για χρήση από το στόμα.

Χορήγηση κατά την έναρξη ενός γεύματος, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η ενδεχόμενη γαστρεντερική δυσανεξία και να βελτιστοποιηθεί η απορρόφηση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος.

Η θεραπεία μπορεί να αρχίζει παρεντερικά σύμφωνα με την ΠΧΠ της ενδοφλέβιας μορφής και να συνεχίζεται με σκεύασμα χορηγούμενο από το στόμα.

400 mg/57 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

Ανακινήστε για να ξεκιλλήσει η κόνις, προσθέστε νερό σύμφωνα με τις οδηγίες, αναστρέψτε και ανακινήτε.

Ανακινήτε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση (βλέπε παράγραφο 6.6.)

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες σε οποιαδήποτε από τις πενικιλίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ιστορικό σοβαρής άμεσης αντίδρασης υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία) σε άλλον β-λακταμικό παράγοντα (π.χ. κεφαλοσπορίνη, καρβαπενέμη ή μονοβακτάμη).

Ιστορικό ίκτερου/ηπατικής δυσλειτουργίας λόγω αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη θεραπείας με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, θα πρέπει να γίνει προσεκτική διερεύνηση αναφορικά με προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις πενικιλίνες, τις κεφαλοσπορίνες ή άλλους παράγοντες με β-λακτάμη (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8).

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλαξία) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με πενικιλίνη. Αυτές οι αντιδράσεις είναι πιθανότερο να εκδηλωθούν σε άτομα που έχουν ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη και σε ατοπικά άτομα. Εάν παρουσιαστεί μια αλλεργική αντίδραση, η θεραπεία με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.

Στην περίπτωση που μία λοίμωξη είναι αποδεδειγμένα λόγω μικροοργανισμού(ών) ευαίσθητου(ων) στην αμοξικιλίνη, τότε πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μεταφοράς από αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ σε αμοξικιλίνη σύμφωνα με τις επίσημες οδηγίες.

Αυτό το σκεύασμα Όνομα προϊόντος δεν είναι κατάλληλο προς χρήση όταν υπάρχει υψηλός κίνδυνος τα υποτιθέμενα παθογόνα να έχουν μειωμένη ευαισθησία ή αντίσταση σε παράγοντες με β-λακτάμη που δεν διαμεσολαβείται από β-λακταμάσες ευαίσθητες σε αναστολή από το κλαβουλανικό οξύ. Αυτό το σκεύασμα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ανθεκτικού στην πενικιλίνη *S. pneumoniae*.

Σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή σε αυτούς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να αποφεύγεται εάν υπάρχει υπόνοια λοιμώδους μονοπυρήνωσης, καθώς η εκδήλωση ενός ιλαροειδούς εξανθήματος έχει σχετιστεί με αυτήν την πάθηση μετά από χρήση αμοξικιλίνης.

Η ταυτόχρονη χρήση αλλοπουρινόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμοξικιλίνη μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης αλλεργικών δερματικών αντιδράσεων.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίοτε να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Η εμφάνιση κατά την έναρξη της θεραπείας ενός πυρετώδους γενικευμένου ερυθρήματος σχετιζόμενο με φλύκταινα μπορεί να είναι σύμπτωμα γενικευμένου κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος (AGEP) (βλέπε

παράγραφο 4.8). Η αντίδραση αυτή απαιτεί την διακοπή του Όνομα προϊόντος και αντενδείκνυται οποιαδήποτε επακόλουθη χορήγηση αμοξικιλίνης.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ένδειξη ηπατικής δυσλειτουργίας (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.8).

Ηπατικά περιστατικά έχουν αναφερθεί κυρίως σε άρρνες και ηλικιωμένους ασθενείς και μπορεί να σχετίζονται με παρατεταμένη θεραπεία. Τέτοια περιστατικά πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί σε παιδιά. Σε όλους τους πληθυσμούς, τα σημεία και συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την θεραπεία, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να μην γίνουν αντιληπτά μέχρι αρκετές εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συνήθως είναι αναστρέψιμα. Τα ηπατικά περιστατικά μπορεί να είναι σοβαρά και σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί θάνατοι. Αυτοί σχεδόν πάντα συνέβησαν σε ασθενείς με σοβαρή υποκείμενη πάθηση ή με παράλληλη λήψη φαρμάκων γνωστών για την δυνητικά ηπατική τους δράση (βλέπε παράγραφο 4.8).

Συσχετιζόμενη με αντιβιοτικά κολίτιδα έχει αναφερθεί σχεδόν με όλους τους αντιβακτηριακούς παράγοντες και μπορεί η βαρύτητά της να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή (βλέπε παράγραφο 4.8).

Επομένως, είναι σημαντικό να εξετάζεται το ενδεχόμενο αυτής της διάγνωσης σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια της χορήγησης οποιωνδήποτε αντιβιοτικών ή μετά από αυτή. Στην περίπτωση που εμφανισθεί κολίτιδα σχετιζόμενη με το αντιβιοτικό, η χορήγηση αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος πρέπει να διακοπεί άμεσα, να ζητηθεί η συμβουλή γιατρού και να αρχίσει η κατάλληλη θεραπεία. Σε αυτή την περίπτωση αντενδείκνυται η χρήση αντι περιστατικών φαρμάκων.

Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας ενδείκνυται περιοδική αξιολόγηση των λειτουργιών των οργανικών συστημάτων, συμπεριλαμβανομένων της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Σπάνιως έχει αναφερθεί επιμήκυνση του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ. Θα πρέπει να εφαρμόζεται κατάλληλη παρακολούθηση όταν χορηγούνται ταυτόχρονα αντιπηκτικά. Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές της δόσης των λαμβανόμενων από το στόμα αντιπηκτικών, ώστε να διατηρείται το επιθυμητό επίπεδο αντιπηκτικότητας (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η δόση θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται ανάλογα με το βαθμό της δυσλειτουργίας (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, πολύ σπάνια έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία κυρίως με παρεντερική θεραπεία. Κατά τη χορήγηση υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, ενδείκνυται η διατήρηση επαρκούς πρόσληψης υγρών και παραγωγής ούρων για να μειωθεί η πιθανότητα σχηματισμού κρυστάλλων αμοξικιλίνης στα ούρα. Σε ασθενείς με ουροκαθετήρες, θα πρέπει να τηρείται τακτικός έλεγχος βατότητας (βλέπε παράγραφο 4.9).

Κατά τη θεραπεία με αμοξικιλίνη, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ενζυματικές μέθοδοι με οξειδάση της γλυκόζης κατά τον έλεγχο για παρουσία γλυκόζης στα ούρα επειδή ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορεί να παρουσιαστούν με μη ενζυματικές μεθόδους.

Η παρουσία κλαβουλανικού οξέος στο Όνομα προϊόντος μπορεί να προκαλέσει μη ειδική σύνδεση IgG και λευκωματίνης με ερυθροκυτταρικές μεμβράνες και να οδηγήσει σε ψευδή θετικό έλεγχο Coombs.

Υπάρχουν αναφορές θετικών αποτελεσμάτων με το test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, οι οποίοι στη συνέχεια βρέθηκε ότι δεν είχαν λοίμωξη από *Aspergillus*. Διασταυρούμενες αντιδράσεις με πολυσακχαρίδια και πολυφουρανόζες που δεν περιέχουν *Aspergillus* με το test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA έχουν αναφερθεί. Επομένως, θετικά αποτελέσματα δοκιμασιών σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή και να επιβεβαιώνονται με άλλες διαγνωστικές μεθόδους.

400 mg/57 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα (γεύση φράουλα)

Το Όνομα προϊόντος 400 mg/57 mg/5 mg κόνις για πόσιμο εναιώρημα περιέχει 3.32 mg ασπαρτάμης (E951) ανά ml, μία πηγή φαινυλαλανίνης. Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με φαινυλοκετονουρία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λαμβανόμενα από το στόμα αντιπηκτικά

Λαμβανόμενα από το στόμα αντιπηκτικά και πενικιλινούχα αντιβιοτικά έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην πράξη χωρίς αναφορές αλληλεπίδρασης. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία υπάρχουν περιπτώσεις αυξημένου διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου σε ασθενείς που συντηρούνται με λήψη ακενοκουμαρόλης ή βαρφαρίνης και στους οποίους χορηγείται ένα σχήμα αμοξικιλίνης. Σε περίπτωση που είναι απαραίτητη η συγχορήγηση, θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά ο χρόνος προθρομβίνης ή ο διεθνής κανονικοποιημένος λόγος με την προσθήκη ή την απόσυρση της αμοξικιλίνης. Επιπλέον, ενδέχεται να είναι απαραίτητες αναπροσαρμογές της δόσης λαμβανόμενων από το στόμα αντιπηκτικών (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Μεθοτρεξάτη

Οι πενικιλίνες ενδέχεται να μειώσουν την έκκριση μεθοτρεξάτης, γεγονός που προκαλεί ενδεχόμενη αύξηση τοξικότητας.

Προβενεσίδη

Η συγχορήγηση με προβενεσίδη δεν συνιστάται. Η προβενεσίδη μειώνει τη νεφρική σωληναριακή απέκκριση της αμοξικιλίνης. Η συγχορήγηση με προβενεσίδη μπορεί να αυξήσει και να επιμηκύνει τα επίπεδα αμοξικιλίνης στο αίμα αλλά όχι του κλαβουλανικού οξέος.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος κατά τη διάρκεια της κύησης σε ανθρώπους δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο συγγενών διαμαρτιών. Σε μια μόνο μελέτη σε γυναίκες με πρόωρο τοκετό, παρατηρήθηκε ότι προφυλακτική αγωγή με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ μπορεί να συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ελκονεκρωτικής εντεροκολίτιδας των νεογνών. Η χρήση πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν θεωρείται απαραίτητη από τον γιατρό.

Γαλουχία

Και οι δύο ουσίες αποβάλλονται στο μητρικό γάλα (τίποτα δεν είναι γνωστό για τις επιδράσεις του κλαβουλανικού οξέος στο βρέφος που θηλάζει). Συνεπώς, στο βρέφος που θηλάζει είναι πιθανή η εμφάνιση διάρροιας και μυκητιασικής λοίμωξης των βλεννογόνων, οπότε μπορεί να χρειαστεί να διακοπεί ο θηλασμός. Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο κατά τη διάρκεια του θηλασμού μετά από αξιολόγηση του οφέλους/του κινδύνου από τον θεράποντα γιατρό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, ενδέχεται να παρουσιαστούν ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αλλεργικές αντιδράσεις, ζάλη, σπασμοί), οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) είναι διάρροια, ναυτία και έμετος.

Οι ΑΕ από κλινικές δοκιμές και μετεγκριτική παρακολούθηση με το Όνομα προϊόντος, ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA και παρατίθενται παρακάτω.

Για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω ορολογίες.

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Άγνωστη συχνότητα (δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

<u>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</u>	
Βλεννογονοδερματική καντιντίαση	Συχνές
Υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</u>	
Αναστρέψιμη λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης ουδετεροπενίας)	Σπάνιες
Θρομβοκυτταροπενία	Σπάνιες
Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία	Άγνωστη
Αιμολυτική αναιμία	Άγνωστη
Παρατεταμένος χρόνος αιμορραγίας και χρόνος προθρομβίνης ¹	Άγνωστη

<u>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος¹⁰</u>	
Αγγειονευρωτικό οίδημα	Άγνωστη
Αναφυλαξία	Άγνωστη
Σύνδρομο ομοιάζον με ορονοσία	Άγνωστη
Αγγειακή υπερευαισθησία	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	
Ζάλη	Όχι συχνές
Κεφαλαλγία	Όχι συχνές
Αναστρέψιμη υπερδραστηριότητα	Άγνωστη
Σπασμοί ²	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</u>	
875 mg/125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	
Διάρροια	Πολύ συχνές
Ναυτία ³	Συχνές
Έμετος	Συχνές
Δυσπεψία	Όχι συχνές
Κολίτιδα σχετιζόμενη με το αντιβιοτικό ⁴	Άγνωστη
Μελανή τριχωτή γλώσσα	Άγνωστη
400 mg/57 mg/5 ml κόκκους για πόσιμο εναιώρημα	
Διάρροια	Συχνές
Ναυτία ³	Συχνές
Έμετος	Συχνές
Δυσπεψία	Όχι συχνές
Κολίτιδα σχετιζόμενη με το αντιβιοτικό ⁴	Άγνωστη
Μελανή τριχωτή γλώσσα	Άγνωστη
Αποχρωματισμός των δοντιών ¹¹	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u>	
Αυξήσεις AST και/ή ALT ⁵	Όχι συχνές
Ηπατίτιδα ⁶	Άγνωστη
Χολοστατικός ίκτερος ⁶	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού⁷</u>	
Δερματικό εξάνθημα	Όχι συχνές
Κνησμός	Όχι συχνές
Κνίδωση	Όχι συχνές
Πολύμορφο ερύθημα	Σπάνιες
Σύνδρομο Stevens-Johnson	Άγνωστη
Τοξική επιδερμική νεκρόλυση	Άγνωστη
Πομφολυγώδης αποφολιδωτική δερματίτιδα	Άγνωστη
Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) ⁹	Άγνωστη
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>	
Διάμεση νεφρίτιδα	Άγνωστη

Κρυσταλλουρία ⁸	Άγνωστη
<p>¹ Βλέπε παράγραφο 4.4</p> <p>² Βλέπε παράγραφο 4.4</p> <p>³ Η ναυτία σχετίζεται συχνότερα με υψηλότερες δόσεις λαμβανόμενες από το στόμα. Αν οι γαστρεντερικές διαταραχές είναι έκδηλες, μπορούν να περιοριστούν με τη λήψη του Όνομα προϊόντος στην αρχή του γεύματος.</p> <p>⁴ Συμπεριλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας (βλέπε παράγραφο 4.4)</p> <p>⁵ Μια μέτρια αύξηση σε AST και/ή ALT έχει σημειωθεί σε ασθενείς που έλαβαν αντιβιοτικά της κατηγορίας β-λακτάμης, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.</p> <p>⁶ Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν σημειωθεί με άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες (βλέπε παράγραφο 4.4).</p> <p>⁷ Αν αναφερθεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται (βλέπε παράγραφο 4.4).</p> <p>⁸ Βλέπε παράγραφο 4.9</p> <p>⁹ Βλέπε παράγραφο 4.3</p> <p>¹⁰ Βλέπε παράγραφο 4.4</p> <p>400 mg/57 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα</p> <p>¹¹ Επιφανειακός αποχρωματισμός των δοντιών έχει αναφερθεί πολύ σπάνια σε παιδιά. Η καλή στοματική υγιεινή προλαμβάνει τον αποχρωματισμό, καθώς συνήθως αποκαθίσταται με το βούρτσισμα των δοντιών.</p>	

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα και σημεία υπερδοσολογίας

Μπορεί να εμφανιστούν γαστρεντερικά συμπτώματα και διαταραχή του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών. Έχει παρατηρηθεί σχηματισμός κρυστάλλων αμοξικιλίνης στα ούρα, ο οποίος, ενίοτε, οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή σε αυτούς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις.

Έχει αναφερθεί ότι η αμοξικιλίνη καθιζάνει σε ουροκαθετήρες, κυρίως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων δόσεων. Θα πρέπει να τηρείται τακτικός έλεγχος βατότητας (βλέπε παράγραφο 4.4)

Θεραπεία δηλητηρίασης

Τα γαστρεντερικά συμπτώματα μπορούν να αντιμετωπιστούν συμπτωματικά, δίνοντας προσοχή στο ισοζύγιο νερού/ηλεκτρολυτών. Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία με αιμοκάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συνδυασμοί πενικιλινών, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων β-λακταμάσης, κωδικός ATC: J01CR02

Μηχανισμός δράσης

Η αμοξικιλίνη είναι μία ημισυνθετική πενικιλίνη (αντιβιοτικό με β-λακτάμη) που αναστέλλει ένα ή περισσότερα ένζυμα (συχνά αναφέρονται ως πρωτεΐνες σύνδεσης των πενικιλινών, PBP) στη βιοσυνθετική οδό της βακτηριακής πεπτιδογλυκάνης, η οποία αποτελεί αναπόσπαστο δομικό συστατικό του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος. Η αναστολή της σύνθεσης πεπτιδογλυκάνης οδηγεί στην αποδυνάμωση του κυτταρικού τοιχώματος, η οποία συχνά ακολουθείται από κυτταρόλυση και θάνατο.

Η αμοξικιλίνη είναι ευαίσθητη στην αποδόμηση από β-λακταμάσες που παράγονται από ανθεκτικά βακτήρια και, επομένως, δεν είναι δραστική από μόνη της έναντι οργανισμών που παράγουν τέτοια ένζυμα.

Το κλαβουλανικό οξύ είναι μία β-λακτάμη που σχετίζεται δομικά με πενικιλίνες. Απενεργοποιεί ορισμένα ένζυμα της β-λακταμάσης αποτρέποντας, ως εκ τούτου, την αδρανοποίηση της αμοξικιλίνης. Το κλαβουλανικό οξύ μεμονωμένα δεν ασκεί κλινικά χρήσιμη αντιβακτηριακή επίδραση.

Σχέση PK/PD

Ο χρόνος άνω της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (T>MIC) θεωρείται ότι είναι ο μείζων καθοριστικός παράγοντας αποτελεσματικότητας για την αμοξικιλίνη.

Μηχανισμοί αντίστασης

Οι δύο κύριοι μηχανισμοί αντίστασης στην αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ είναι:

³⁵₁₇ Αδρανοποίηση από εκείνες τις βακτηριακές β-λακταμάσες που δεν αναστέλλονται οι ίδιες από κλαβουλανικό οξύ, συμπεριλαμβανομένων των κατηγοριών Β, C και D.

³⁵₁₇ Μεταβολή των PBP, η οποία μειώνει τη συγγένεια του αντιβακτηριακού παράγοντα για το στόχο.

Η μη διαπερατότητα βακτηρίων ή μηχανισμοί αντλίας εκροής μπορεί να προκαλέσουν βακτηριακή αντίσταση ή να συντελέσουν σε αυτή, ιδιαίτερα σε Gram-αρνητικά βακτήρια.

Σημεία διακοπής

Τα σημεία διακοπής MIC για την αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ είναι εκείνα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για τους Αντιμικροβιακούς Ελέγχους Ευαισθησίας (EUCAST)

Οργανισμός	Σημεία διακοπής ευαισθησίας (μg/ml)		
	Ευαίσθητος	Ενδιάμεσος	Ανθεκτικός
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Αρνητικοί στην πηκτάση σταφυλόκοκκοι ²	≤ 0.25		> 0.25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0.25	-	> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0.5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-αρνητικά Αναερόβια ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-θετικά Αναερόβια ¹	≤ 4	8	> 8
Σημεία διακοπής μη σχετιζόμενα με είδη ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ Οι αναφερόμενες τιμές είναι για τις συγκεντρώσεις Αμοξικιλίνης. Για τους σκοπούς των ελέγχων ευαισθησίας, η συγκέντρωση Κλαβουλανικού οξέος ορίζεται στα 2 mg/l
² Οι αναφερόμενες τιμές είναι για τις συγκεντρώσεις Οξακιλίνης.
³ Οι τιμές των σημείων διακοπής στον πίνακα βασίζονται στα σημεία διακοπής της Αμπικιλίνης.
⁴ Το σημείο διακοπής της αντοχής R>8 mg/l διασφαλίζει ότι όλα τα απομονωμένα στελέχη με μηχανισμούς αντοχής αναφέρονται ως ανθεκτικά.
⁵ Οι τιμές των σημείων διακοπής στον πίνακα βασίζονται στα σημεία διακοπής της Βενζυλοπτενικιλίνης.

Ο επιπολασμός αντίστασης ενδεχομένως ποικίλει ανάλογα με την περιοχή και τον χρόνο για επιλεγμένα είδη και η τοπική πληροφόρηση σχετικά με την αντίσταση είναι επιθυμητή, κυρίως κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Ανάλογα με τις απαιτήσεις, θα πρέπει να ζητείται η συνδρομή ειδικού όταν ο τοπικός επιπολασμός αντίστασης διακυβεύει τη χρησιμότητα του παράγοντα τουλάχιστον σε ορισμένους τύπους λοιμώξεων.

Συνήθως ευαίσθητα είδη

<p><u>Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (ευαίσθητος στη μεθικιλίνη) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> και άλλοι β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι Ομάδα <i>Streptococcus viridans</i></p> <p><u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Carnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i>² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Αναερόβιοι μικροοργανισμοί</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.</p>
<p><u>Είδη για τα οποία η επίκτητη αντίσταση μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα</u></p>
<p><u>Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Enterococcus faecium</i> §</p> <p><u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Ενδογενώς ανθεκτικοί οργανισμοί</u></p> <p><u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Λοιποί μικροοργανισμοί</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>
<p>§ Φυσική ενδιάμεση ευαισθησία απουσία επίκτητου μηχανισμού αντίστασης. ^ε Όλοι οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκοι είναι ανθεκτικοί στην αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> που είναι ανθεκτικό στην πενικιλίνη δεν θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αυτό το σκεύασμα αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4). ² Στελέχη με μειωμένη ευαισθησία έχουν αναφερθεί σε ορισμένες χώρες της ΕΕ με συχνότητα μεγαλύτερη από 10%.</p>

5.2 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ διαλύονται πλήρως σε υδατικό διάλυμα με φυσιολογικό pH. Και τα δύο συστατικά απορροφώνται γρήγορα και καλά μέσω της οδού χορήγησης από το στόμα. Η απορρόφηση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος βελτιστοποιείται όταν λαμβάνεται στην αρχή ενός γεύματος. Μετά από χορήγηση από το στόμα, η αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ είναι περίπου 70% βιοδιαθέσιμα. Τα προφίλ πλάσματος και των δύο συστατικών είναι παρόμοια και ο χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (T_{max}) σε κάθε περίπτωση είναι περίπου μία ώρα.

Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικής μίας μελέτης, στην οποία χορηγήθηκαν δισκία αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος (875 mg/125 mg τρεις φορές ημερησίως σε κατάσταση νηστείας σε ομάδες υγιών εθελοντών παρουσιάζονται παρακάτω.

Μέσες ($\frac{238}{93}$ SD) παράμετροι φαρμακοκινητικής					
Δραστική ουσία(ες) Χορηγηθήσα	Δόση	C_{max}	T_{max}^*	AUC _(0-24h)	T 1/2
	(mg)	($\frac{238}{93}$ g/ml)	(h)	(($\frac{238}{93}$ g.h/ml)	(h)
Αμοξικιλίνη					
AMX/CA 875 mg/125 mg	875	11.64 $\frac{238}{93}$ 2.78	1.50 (1.0-2.5)	53.52 $\frac{238}{93}$ 12.31	1.19 $\frac{238}{93}$ 0.21
Κλαβουλανικό οξύ					
AMX/CA 875 mg/125 mg	125	2.18 $\frac{238}{93}$ 0.99	1.25 (1.0-2.0)	10.16 $\frac{238}{93}$ 3.04	0.96 $\frac{238}{93}$ 0.12

AMX – αμοξικιλίνη, CA – κλαβουλανικό οξύ

* Μέση τιμή (εύρος)

Οι συγκεντρώσεις της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού οξέος στον ορό, οι οποίες επιτυγχάνονται με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, είναι παρόμοιες με εκείνες που παράγονται από την από του στόματος χορήγηση ισοδύναμων δόσεων αμοξικιλίνης ή κλαβουλανικού οξέος μεμονωμένα.

Κατανομή

Περίπου 25% του συνολικού κλαβουλανικού οξέος στο πλάσμα και 18% της συνολικής αμοξικιλίνης στο πλάσμα συνδέεται με πρωτεΐνες. Ο εμφανής όγκος κατανομής είναι περίπου 0,3-0,4 l/kg για την αμοξικιλίνη και περίπου 0,2 l/kg για το κλαβουλανικό οξύ.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, τόσο η αμοξικιλίνη όσο και το κλαβουλανικό οξύ βρέθηκαν στη χοληδόχο κύστη, σε γαστρικό ιστό, στο δέρμα, στο λίκπος, σε μυϊκούς ιστούς, σε αρθροσειλικό και περιτοναϊκό υγρό, στη χολή και σε πύον. Η αμοξικιλίνη δεν κατανέμεται ικανοποιητικά στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Από μελέτες σε ζώα δεν υπάρχουν ενδείξεις για σημαντική κατακράτηση στους ιστούς υλικού που προέρχεται από το φάρμακο για οποιοδήποτε συστατικό. Η αμοξικιλίνη, όπως οι περισσότερες πενικιλίνες, μπορεί να ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα. Στο μητρικό γάλα μπορούν επίσης να εντοπιστούν ίχνη κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.6).

Τόσο η αμοξικιλίνη όσο και το κλαβουλανικό οξύ έχουν δείξει να διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντα (βλέπε παράγραφο 4.6).

Βιομετασχηματισμός

Η αμοξικιλίνη αποβάλλεται εν μέρει στα ούρα ως ανενεργό πενικιλιοϊκό οξύ σε ποσότητες που ισοδυναμούν μέχρι 10 έως 25% της αρχικής δόσης. Το κλαβουλανικό οξύ μεταβολίζεται εκτεταμένα στον άνθρωπο και αποβάλλεται στα ούρα και τα κόπρανα ως διοξείδιο του άνθρακα σε αποβαλλόμενα αέρια.

Αποβολή

Η κύρια οδός αποβολής για την αμοξικιλίνη είναι μέσω των νεφρών, ενώ για το κλαβουλανικό οξύ είναι και με νεφρικούς και με μη νεφρικούς μηχανισμούς.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ έχει μέση ημιζωή αποβολής κατά προσέγγιση μία ώρα και μέση ολική κάθαρση κατά προσέγγιση 25 l/h σε υγιή άτομα. Περίπου το 60 έως 70% της αμοξικιλίνης και περίπου το 40 έως 65% του κλαβουλανικού οξέος αποβάλλεται αναλλοίωτο στα ούρα κατά τις πρώτες 6 h μετά από τη χορήγηση μεμονωμένων δισκίων Όνομα προϊόντος 250 mg/125 mg ή 500 mg/125 mg. Διάφορες μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι η αποβολή στα ούρα είναι 50-85% για την αμοξικιλίνη και από 27-60% για το

κλαβουλανικό οξύ μέσα σε διάστημα 24 ωρών. Στην περίπτωση του κλαβουλανικού οξέος, η μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου αποβάλλεται κατά τις πρώτες 2 ώρες μετά από τη χορήγηση.

Η παράλληλη χρήση προβενεσίδης καθυστερεί την αποβολή αμοξικιλίνης, αλλά δεν καθυστερεί τη νεφρική αποβολή κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ηλικία

Η ημιζωή αποβολής της αμοξικιλίνης είναι παρόμοια στα παιδιά ηλικίας 3 μηνών περίπου έως 2 ετών με τα μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικους. Στα πολύ νεαρά παιδιά (περιλαμβανομένων των νεογέννητων) κατά την πρώτη εβδομάδα της ζωής τους, το διάστημα χορήγησης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις δύο φορές την ημέρα λόγω της ανωριμότητας της νεφρικής οδού απέκκρισης. Εφόσον οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να παρουσιάζουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, θα πρέπει να δοθεί προσοχή στην επιλογή της δόσης και μπορεί να είναι χρήσιμη η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Φύλο

Μετά από χορήγηση από το στόμα αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος σε υγιείς άνδρες και γυναίκες, το φύλο δεν παρουσιάζει σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική, είτε της αμοξικιλίνης, είτε του κλαβουλανικού οξέος.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η συνολική κάθαρση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος στον ορό μειώνεται κατ' αναλογία με τη μειούμενη νεφρική λειτουργία. Η μείωση της κάθαρσης του φαρμάκου είναι πιο έκδηλη για την αμοξικιλίνη σε σχέση με το κλαβουλανικό οξύ καθώς μέσω της νεφρικής οδού αποβάλλεται μεγαλύτερο ποσοστό αμοξικιλίνης. Συνεπώς, στη νεφρική δυσλειτουργία, οι δόσεις πρέπει να προλαμβάνουν την άσκοπη συσσώρευση αμοξικιλίνης και να διατηρούν παράλληλα επαρκή επίπεδα κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να λαμβάνουν δόση με προσοχή και θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία ανά τακτά διαστήματα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιον ειδικό κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση μελέτες φαρμακολογίας ασφάλειας, γονιδοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Μελέτες τοξικότητας επαναληπτικών δόσεων που πραγματοποιήθηκαν σε σκύλους με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, καταδεικνύουν γαστρικό ερεθισμό και έμετο και αποχρωματισμένη γλώσσα. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με το Όνομα προϊόντος ή τα συστατικά του.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση

400 mg/57 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα (γεύση φράουλα)

Ελέγχετε ότι το σφράγισμα είναι άθικτο πριν από τη χρήση. Ανακινείτε τη φιάλη για να ξεκολλήσει η κόνις. Προσθέστε νερό (όπως ενδείκνυται παρακάτω), αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Εναλλακτικά γεμίστε τη φιάλη με νερό μέχρι λίγο παρακάτω από τη χαραγή στην ετικέτα της φιάλης, αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Στη συνέχεια γεμίστε με νερό ακριβώς μέχρι τη χαραγή, αναστρέψτε και πάλι ανακινήστε καλά.

<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Όγκος νερού που πρέπει να προστεθεί για την ανασύσταση (ml)</u>	<u>Τελικός όγκος ανασυσταμένου λαμβανόμενου από το στόμα εναιωρήματος (ml)</u>
	64	70

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Γ.1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ΑΜΟΧΥCILLIN + CLAVULANIC ACID**, Κόνις για πόσιμο εναιώρημα **600mg/42,9mg/5ml** ορίζεται ως εξής:

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Όνομα προϊόντος 600 mg/42.9 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Τα 5 ml ανασυσταμένου εναιωρήματος περιέχουν 600 mg αμοξικιλίνης (ως τριένυδρης) και 42.9 mg κλαβουλανικό οξύ (ως άλας καλίου).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα.

4. ΚΛΙΝΙΚΈΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΊΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Όνομα προϊόντος ενδείκνυται για την θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων σε παιδιά ηλικίας τουλάχιστον 3 μηνών και βάρους σώματος μικρότερου των 40 kg, που προκλήθηκαν ή πιστεύεται ότι προκλήθηκαν από ανθεκτικό στην πενικιλίνη *Streptococcus pneumoniae* (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1):

³⁵/₁₇ Οξεία μέση ωτίτιδα

³⁵/₁₇ Εξωνοσοκομειακή πνευμονία

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες αναφορικά με την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι δόσεις εκφράζονται σε όλο το κείμενο ως προς το περιεχόμενο σε αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ με εξαίρεση όταν οι δόσεις δηλώνονται ως προς ένα μεμονωμένο συστατικό.

Η δόση Όνομα προϊόντος που επιλέγεται για τη θεραπεία μιας μεμονωμένης λοίμωξης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη:

³⁵/₁₇ Τα αναμενόμενα παθογόνα και την πιθανή τους ευαισθησία σε αντιβακτηριακούς παράγοντες (βλέπε παράγραφο 4.4)

³⁵₁₇ Τη βαρύτητα και το σημείο της λοίμωξης

³⁵₁₇ Την ηλικία, το βάρος και τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς, όπως φαίνεται παρακάτω.

Η θεραπεία δεν θα πρέπει να επεκταθεί πέραν των 14 ημερών χωρίς επανεξέταση (βλέπε παράγραφο 4.4. σχετικά με την παρατεταμένη θεραπεία).

Ενήλικοι και παιδιά $\frac{24}{12}$ 40 kg

Δεν υπάρχει εμπειρία με το Όνομα προϊόντος εναιώρημα σε ενήλικες και παιδιά $\frac{24}{12}$ 40 kg, και επομένως δεν μπορεί να δοθεί δοσολογική σύσταση.

Παιδιά < 40 kg (ηλικίας $\frac{24}{12}$ 3 μηνών)

Η συνιστώμενη δόση Όνομα προϊόντος εναιώρημα είναι 90/6.4 mg/kg/ημέρα χορηγούμενα σε δύο ισομερώς καταμεμημένες δόσεις,

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα για το Όνομα προϊόντος για παιδιά ηλικίας μικρότερης των 3 μηνών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) μεγαλύτερη από 30 ml/min.

Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/min, η χρήση του Όνομα προϊόντος δεν συνιστάται καθώς δεν είναι δυνατή η αναπροσαρμογή της δόσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Χορήγηση με προσοχή και έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας σε τακτά χρονικά διαστήματα (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Το Όνομα προϊόντος προορίζεται για χρήση από το στόμα.

Χορήγηση κατά την έναρξη ενός γεύματος, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η ενδεχόμενη γαστρεντερική δυσανεξία και να βελτιστοποιηθεί η απορρόφηση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος.

Ανακινήστε για να ξεκολλήσει η κόνις, προσθέστε νερό σύμφωνα με τις οδηγίες, αναστρέψετε και ανακινείτε. Ανακινείτε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση (βλέπε παράγραφο 6.6.)

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες σε οποιαδήποτε από τις πενικιλίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ιστορικό σοβαρής άμεσης αντίδρασης υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία) σε άλλον β-λακταμικό παράγοντα (π.χ. κεφαλοσπορίνη, καρβαπενέμη ή μονοβακτάμη).

Ιστορικό ίκτερου/ηπατικής δυσλειτουργίας λόγω αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη θεραπείας με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, θα πρέπει να γίνει προσεκτική διερεύνηση αναφορικά με προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις πενικιλίνες, τις κεφαλοσπορίνες ή άλλους παράγοντες με β-λακτάμη (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8).

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλαξία) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με πενικιλίνη. Αυτές οι αντιδράσεις είναι πιθανότερο να εκδηλωθούν σε άτομα που έχουν ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη και σε ατοπικά άτομα. Εάν παρουσιαστεί μια αλλεργική αντίδραση, η θεραπεία με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.

Στην περίπτωση που μία λοίμωξη είναι αποδεδειγμένα λόγω μικροοργανισμού(ών) ευαίσθητου(ων) στην αμοξικιλίνη, τότε πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μεταφοράς από αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ σε αμοξικιλίνη σύμφωνα με τις επίσημες οδηγίες.

Σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή σε αυτούς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να αποφεύγεται εάν υπάρχει υπόνοια λοιμώδους μονοπυρήνωσης, καθώς η εκδήλωση ενός ιλαροειδούς εξανθήματος έχει σχετιστεί με αυτήν την πάθηση μετά από χρήση αμοξικιλίνης.

Η ταυτόχρονη χρήση αλλοπουρινόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμοξικιλίνη μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης αλλεργικών δερματικών αντιδράσεων.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίοτε να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Η εμφάνιση κατά την έναρξη της θεραπείας ενός πυρετώδους γενικευμένου ερυθρήματος σχετιζόμενο με φλύκταινα μπορεί να είναι σύμπτωμα γενικευμένου κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος (AGEP) (βλέπε

παράγραφο 4.8). Η αντίδραση αυτή απαιτεί την διακοπή του Όνομα προϊόντος και αντενδείκνυται οποιαδήποτε επακόλουθη χορήγηση αμοξικιλίνης.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ένδειξη ηπατικής δυσλειτουργίας (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.8).

Ηπατικά περιστατικά έχουν αναφερθεί κυρίως σε άρρηνες και ηλικιωμένους ασθενείς και μπορεί να σχετίζονται με παρατεταμένη θεραπεία. Τέτοια περιστατικά πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί σε παιδιά. Σε όλους τους πληθυσμούς, τα σημεία και συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την θεραπεία, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να μην γίνουν αντιληπτά μέχρι αρκετές εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συνήθως είναι αναστρέψιμα. Τα ηπατικά περιστατικά μπορεί να είναι σοβαρά και σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί θάνατοι. Αυτοί σχεδόν πάντα συνέβησαν σε ασθενείς με σοβαρή υποκείμενη πάθηση ή με παράλληλη λήψη φαρμάκων γνωστών για την δυνητικά ηπατική τους δράση (βλέπε παράγραφο 4.8).

Συσχετιζόμενη με αντιβιοτικά κολίτιδα έχει αναφερθεί σχεδόν με όλους τους αντιβακτηριακούς παράγοντες και μπορεί η βαρύτητά της να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή (βλέπε παράγραφο 4.8).

Επομένως, είναι σημαντικό να εξετάζεται το ενδεχόμενο αυτής της διάγνωσης σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια της χορήγησης οποιωνδήποτε αντιβιοτικών ή μετά από αυτή. Στην περίπτωση που εμφανισθεί κολίτιδα σχετιζόμενη με το αντιβιοτικό, η χορήγηση αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος πρέπει να διακοπεί άμεσα, να ζητηθεί η συμβουλή γιατρού και να αρχίσει η κατάλληλη θεραπεία. Σε αυτή την περίπτωση αντενδείκνυται η χρήση αντι περισταλτικών φαρμάκων.

Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας ενδείκνυται περιοδική αξιολόγηση των λειτουργιών των οργανικών συστημάτων, συμπεριλαμβανομένων της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Σπάνιως έχει αναφερθεί επιμήκυνση του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ. Θα πρέπει να εφαρμόζεται κατάλληλη παρακολούθηση όταν χορηγούνται ταυτόχρονα αντιπηκτικά. Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές της δόσης των λαμβανόμενων από το στόμα αντιπηκτικών, ώστε να διατηρείται το επιθυμητό επίπεδο αντιπηκτικότητας (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, πολύ σπάνια έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία κυρίως με παρεντερική θεραπεία. Κατά τη χορήγηση υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, ενδείκνυται η διατήρηση επαρκούς πρόσληψης υγρών και παραγωγής ούρων για να μειωθεί η πιθανότητα σχηματισμού κρυστάλλων αμοξικιλίνης στα ούρα. Σε ασθενείς με ουροκαθετήρες, θα πρέπει να τηρείται τακτικός έλεγχος βατότητας (βλέπε παράγραφο 4.9).

Κατά τη θεραπεία με αμοξικιλίνη, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ενζυματικές μέθοδοι με οξειδάση της γλυκόζης κατά τον έλεγχο για παρουσία γλυκόζης στα ούρα επειδή ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορεί να παρουσιαστούν με μη ενζυματικές μεθόδους.

Η παρουσία κλαβουλανικού οξέος στο Όνομα προϊόντος μπορεί να προκαλέσει μη ειδική σύνδεση IgG και λευκωματίνης με ερυθροκυτταρικές μεμβράνες και να οδηγήσει σε ψευδή θετικό έλεγχο Coombs.

Υπάρχουν αναφορές θετικών αποτελεσμάτων με το test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, οι οποίοι στη συνέχεια βρέθηκε ότι δεν είχαν λοίμωξη από *Aspergillus*. Διασταυρούμενες αντιδράσεις με πολυσακχαρίδια και πολυφουρανόζες που δεν περιέχουν *Aspergillus* με το test Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA έχουν αναφερθεί. Επομένως, θετικά αποτελέσματα δοκιμασιών σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή και να επιβεβαιώνονται με άλλες διαγνωστικές μεθόδους.

Το Όνομα προϊόντος κόνις για πόσιμο εναιώρημα περιέχει 2.72 mg ασπαρτάμης (E951) ανά ml, μία πηγή φαινυλαλανίνης. Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με φαινυλοκετονουρία.

Το Όνομα προϊόντος κόνις για πόσιμο εναιώρημα περιέχει μαλτοδεξτρίνη (γλυκόζη). Ασθενείς με σπάνια δυσασπορόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης Λαμβανόμενα από το στόμα αντιπηκτικά

Λαμβανόμενα από το στόμα αντιπηκτικά και πενικιλινούχα αντιβιοτικά έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην πράξη χωρίς αναφορές αλληλεπίδρασης. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία υπάρχουν περιπτώσεις αυξημένου διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου σε ασθενείς που συντηρούνται με λήψη ακενοκουμαρόλης ή βαρφαρίνης και στους οποίους χορηγείται ένα σχήμα αμοξικιλίνης. Σε περίπτωση που είναι απαραίτητη η συγχορήγηση, θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά ο χρόνος προθρομβίνης ή ο διεθνής κανονικοποιημένος λόγος με την προσθήκη ή την απόσυρση της αμοξικιλίνης. Επιπλέον, ενδέχεται να είναι απαραίτητες αναπροσαρμογές της δόσης λαμβανόμενων από το στόμα αντιπηκτικών (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Μεθοτρεξάτη

Οι πενικιλίνες ενδέχεται να μειώσουν την έκκριση μεθοτρεξάτης, γεγονός που προκαλεί ενδεχόμενη αύξηση τοξικότητας.

Προβενεσίδη

Η συγχορήγηση με προβενεσίδη δεν συνιστάται. Η προβενεσίδη μειώνει τη νεφρική σωληναριακή απέκκριση της αμοξικιλίνης. Η συγχορήγηση με προβενεσίδη μπορεί να αυξήσει και να επιμηκύνει τα επίπεδα αμοξικιλίνης στο αίμα αλλά όχι του κλαβουλανικού οξέος.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος κατά τη διάρκεια της κύησης σε ανθρώπους δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο συγγενών διαμαρτιών. Σε μια μόνο μελέτη σε γυναίκες με πρόωρο τοκετό, παρατηρήθηκε ότι προφυλακτική αγωγή με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ μπορεί να συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ελκονεκρωτικής εντεροκολίτιδας των νεογνών. Η χρήση πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν θεωρείται απαραίτητη από τον γιατρό.

Γαλουχία

Και οι δύο ουσίες αποβάλλονται στο μητρικό γάλα (τίποτα δεν είναι γνωστό για τις επιδράσεις του κλαβουλανικού οξέος στο βρέφος που θηλάζει). Συνεπώς, στο βρέφος που θηλάζει είναι πιθανή η εμφάνιση διάρροιας και μυκητιασικής λοίμωξης των βλεννογόνων, οπότε μπορεί να χρειαστεί να διακοπεί ο θηλασμός. Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο κατά τη διάρκεια του θηλασμού μετά από αξιολόγηση του οφέλους/του κινδύνου από τον θεράποντα γιατρό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, ενδέχεται να παρουσιαστούν ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αλλεργικές αντιδράσεις, ζάλη, σπασμοί), οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) είναι διάρροια, ναυτία και έμετος.

Οι ΑΕ από κλινικές δοκιμές και μετεγκριτική παρακολούθηση με το Όνομα προϊόντος, ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA και παρατίθενται παρακάτω.

Για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω ορολογίες.

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/100$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Άγνωστη συχνότητα (δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

<u>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</u>	
Βλεννογονοδερματική καντιντίαση	Συχνές
Υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</u>	
Αναστρέψιμη λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης ουδετεροπενίας)	Σπάνιες
Θρομβοκυτταροπενία	Σπάνιες
Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία	Άγνωστη
Αιμολυτική αναιμία	Άγνωστη
Παρατεταμένος χρόνος αιμορραγίας και χρόνος προθρομβίνης ¹	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος¹¹</u>	
Αγγειονευρωτικό οίδημα	Άγνωστη

Αναφυλαξία	Άγνωστη
Σύνδρομο ομοιάζον με ορονοσία	Άγνωστη
Αγγειακή υπερευαισθησία	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	
Ζάλη	Όχι συχνές
Κεφαλαλγία	Όχι συχνές
Αναστρέψιμη υπερδραστηριότητα	Άγνωστη
Σπασμοί ²	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</u>	
Διάρροια	Συχνές
Ναυτία ³	Συχνές
Έμετος	Συχνές
Δυσπεψία	Όχι συχνές
Κολίτιδα σχετιζόμενη με το αντιβιοτικό ⁴	Άγνωστη
Μελανή τριχωτή γλώσσα	Άγνωστη
Αποχρωματισμός των δοντιών ⁵	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u>	
Αυξήσεις AST και/ή ALT ⁶	Όχι συχνές
Ηπατίτιδα ⁷	Άγνωστη
Χολοστατικός ίκτερος ⁷	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού⁸</u>	
Δερματικό εξάνθημα	Όχι συχνές
Κνησμός	Όχι συχνές
Κνίδωση	Όχι συχνές
Πολύμορφο ερύθημα	Σπάνιες
Σύνδρομο Stevens-Johnson	Άγνωστη
Τοξική επιδερμική νεκρόλυση	Άγνωστη
Πομφολυγώδης αποφολιδωτική δερματίτιδα	Άγνωστη
Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) ¹⁰	Άγνωστη
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>	
Διάμεση νεφρίτιδα	Άγνωστη
Κρυσταλλουρία ⁹	Άγνωστη

- ¹ Βλέπε παράγραφο 4.4
² Βλέπε παράγραφο 4.4
³ Η ναυτία σχετίζεται συχνότερα με υψηλότερες δόσεις λαμβανόμενες από το στόμα. Αν οι γαστρεντερικές διαταραχές είναι έκδηλες, μπορούν να περιοριστούν με τη λήψη του Όνομα προϊόντος στην αρχή του γεύματος.
⁴ Συμπεριλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας (βλέπε παράγραφο 4.4)
⁵ Επιφανειακός αποχρωματισμός των δοντιών έχει αναφερθεί πολύ σπάνια σε παιδιά. Η καλή στοματική υγιεινή προλαμβάνει τον αποχρωματισμό, καθώς συνήθως αποκαθίσταται με το βούρτσισμα των δοντιών.
⁶ Μια μέτρια αύξηση σε AST και/ή ALT έχει σημειωθεί σε ασθενείς που έλαβαν αντιβιοτικά της κατηγορίας β-λακτάμης, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.
⁷ Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν σημειωθεί με άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες (βλέπε παράγραφο 4.4).
⁸ Αν αναφερθεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται (βλέπε παράγραφο 4.4).
⁹ Βλέπε παράγραφο 4.9
¹⁰ Βλέπε παράγραφο 4.4
¹¹ Βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα και σημεία υπερδοσολογίας

Μπορεί να εμφανιστούν γαστρεντερικά συμπτώματα και διαταραχή του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών. Έχει παρατηρηθεί σχηματισμός κρυστάλλων αμοξικιλίνης στα ούρα, ο οποίος, ενίοτε, οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή σε αυτούς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις.

Έχει αναφερθεί ότι η αμοξικιλίνη καθιζάνει σε ουροκαθετήρες, κυρίως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων δόσεων. Θα πρέπει να τηρείται τακτικός έλεγχος βατότητας (βλέπε παράγραφο 4.4)

Θεραπεία δηλητηρίασης

Τα γαστρεντερικά συμπτώματα μπορούν να αντιμετωπιστούν συμπτωματικά, δίνοντας προσοχή στο ισοζύγιο νερού/ηλεκτρολυτών.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία με αιμοκάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συνδυασμοί πενικιλινών, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων β-λακταμάσης, κωδικός ATC: J01CR02

Μηχανισμός δράσης

Η αμοξικιλίνη είναι μία ημισυνθετική πενικιλίνη (αντιβιοτικό με β-λακτάμη) που αναστέλλει ένα ή περισσότερα ένζυμα (συχνά αναφέρονται ως πρωτεΐνες σύνδεσης των πενικιλινών, PBP) στη βιοσυνθετική οδό της βακτηριακής πεπτιδογλυκάνης, η οποία αποτελεί αναπόσπαστο δομικό συστατικό του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος. Η αναστολή της σύνθεσης πεπτιδογλυκάνης οδηγεί στην αποδυνάμωση του κυτταρικού τοιχώματος, η οποία συχνά ακολουθείται από κυτταρόλυση και θάνατο.

Η αμοξικιλίνη είναι ευαίσθητη στην αποδόμηση από β-λακταμάσες που παράγονται από ανθεκτικά βακτήρια και, επομένως, δεν είναι δραστική από μόνη της έναντι οργανισμών που παράγουν τέτοια ένζυμα.

Το κλαβουλανικό οξύ είναι μία β-λακτάμη που σχετίζεται δομικά με πενικιλίνες. Απενεργοποιεί ορισμένα ένζυμα της β-λακταμάσης αποτρέποντας, ως εκ τούτου, την αδρανιοποίηση της αμοξικιλίνης. Το κλαβουλανικό οξύ μεμονωμένα δεν ασκεί κλινικά χρήσιμη αντιβακτηριακή επίδραση.

Σχέση PK/PD

Ο χρόνος άνω της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (T>MIC) θεωρείται ότι είναι ο μείζων καθοριστικός παράγοντας αποτελεσματικότητας για την αμοξικιλίνη.

Μηχανισμοί αντίστασης

Οι δύο κύριοι μηχανισμοί αντίστασης στην αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ είναι:

³⁵₁₇ Αδρανοποίηση από εκείνες τις βακτηριακές β-λακταμάσες που δεν αναστέλλονται οι ίδιες από κλαβουλανικό οξύ, συμπεριλαμβανομένων των κατηγοριών Β, C και D.

³⁵₁₇ Μεταβολή των PBP, η οποία μειώνει τη συγγένεια του αντιβακτηριακού παράγοντα για το στόχο. Η μη διαπερατότητα βακτηρίων ή μηχανισμοί αντλίας εκροής μπορεί να προκαλέσουν βακτηριακή αντίσταση ή να συντελέσουν σε αυτή, ιδιαίτερα σε Gram-αρνητικά βακτήρια.

Σημεία διακοπής

Τα σημεία διακοπής MIC για την αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ είναι εκείνα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για τους Αντιμικροβιακούς Ελέγχους Ευαισθησίας (EUCAST)

Οργανισμός	Σημεία διακοπής ευαισθησίας (μg/ml)		
	Ευαίσθητος	Ενδιάμεσος	Ανθεκτικός
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁴	≤ 0.25		> 0.25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0.5	1-2	> 2

¹ Οι αναφερόμενες τιμές είναι για τις συγκεντρώσεις Αμοξικιλίνης. Για τους σκοπούς των ελέγχων ευαισθησίας, η συγκέντρωση Κλαβουλανικού οξέος ορίζεται στα 2 mg/l

² Οι αναφερόμενες τιμές είναι για τις συγκεντρώσεις Οξακιλίνης.

³ Οι τιμές των σημείων διακοπής στον πίνακα βασίζονται στα σημεία διακοπής της Αμπικιλίνης.

⁴ Οι τιμές των σημείων διακοπής στον πίνακα βασίζονται στα σημεία διακοπής της Βενζυλοπενικιλίνης.

Ο επιπολασμός αντίστασης ενδεχομένως ποικίλει ανάλογα με την περιοχή και τον χρόνο για επιλεγμένα είδη και η τοπική πληροφόρηση σχετικά με την αντίσταση είναι επιθυμητή, κυρίως κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Ανάλογα με τις απαιτήσεις, θα πρέπει να ζητείται η συνδρομή ειδικού όταν ο τοπικός επιπολασμός αντίστασης διακυβεύει τη χρησιμότητα του παράγοντα τουλάχιστον σε ορισμένους τύπους λοιμώξεων.

Συνήθως ευαίσθητα είδη
<u>Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (ευαίσθητος στη μεθικιλίνη)\$ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> και άλλοι β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι
<u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Είδη για τα οποία η επίκτητη αντίσταση μπορεί να αποτελεί πρόβλημα</u>
<u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Ενδογενώς ανθεκτικοί οργανισμοί</u>

<p><u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Legionella pneumophila</i></p> <p><u>Λοιποί μικροοργανισμοί</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>
<p>§ Όλοι οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκοι είναι ανθεκτικοί στην αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ. ¹ Αυτό το σκεύασμα αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος είναι κατάλληλο για την θεραπεία του <i>Streptococcus pneumoniae</i> που είναι ανθεκτικός στην πενικιλίνη στις εγκεκριμένες ενδείξεις μόνο (βλέπε παράγραφο 4.1). ² Στελέχη με μειωμένη ευαισθησία έχουν αναφερθεί σε ορισμένες χώρες της ΕΕ με συχνότητα μεγαλύτερη από 10%.</p>

5.2 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ διαλύονται πλήρως σε υδατικό διάλυμα με φυσιολογικό pH. Και τα δύο συστατικά απορροφώνται γρήγορα και καλά μέσω της οδού χορήγησης από το στόμα. Η απορρόφηση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος βελτιστοποιείται όταν λαμβάνεται στην αρχή ενός γεύματος. Μετά από χορήγηση από το στόμα, η αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ είναι περίπου 70% βιοδιαθέσιμα. Τα προφίλ πλάσματος και των δύο συστατικών είναι παρόμοια και ο χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (T_{max}) σε κάθε περίπτωση είναι περίπου μία ώρα.

Η μέση τιμή (\pm SD) των φαρμακοκινητικών παραμέτρων δίδεται παρακάτω για το Όνομα προϊόντος χορηγούμενο σε 45 mg/3.2 mg/kg κάθε 12 h σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Σκεύασμα	C_{max} (\pm g/ml)	T_{max} * (h)	AUC _(0-t) (\pm g.h/ml)	T 1/2 (h)
Όνομα προϊόντος χορηγούμενο ως 45 mg/kg AMX και 3,2 mg/kg CAς ανά 12ωρο	Αμοξικιλίνη			
	15,7 $\frac{238}{93}$ 7.7	2.0 (1.0-4.0)	59,8 $\frac{238}{93}$ 20,0	1.4 $\frac{238}{93}$ 0.35
	Κλαβουλανικό οξύ			
	1.7 $\frac{238}{93}$ 0.9	1.1 (1.0-4.0)	4.0 $\frac{238}{93}$ 1.9	1.1 $\frac{238}{93}$ 0.29
AMX – αμοξικιλίνη, CA – κλαβουλανικό οξύ * Μέση τιμή (εύρος)				

Οι συγκεντρώσεις της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού οξέος στον ορό, οι οποίες επιτυγχάνονται με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, είναι παρόμοιες με εκείνες που παράγονται από την από του στόματος χορήγηση ισοδύναμων δόσεων αμοξικιλίνης ή κλαβουλανικού οξέος μεμονωμένα.

Κατανομή

Περίπου 25% του συνολικού κλαβουλανικού οξέος στο πλάσμα και 18% της συνολικής αμοξικιλίνης στο πλάσμα συνδέεται με πρωτεΐνες. Ο εμφανής όγκος κατανομής είναι περίπου 0,3-0,4 l/kg για την αμοξικιλίνη και περίπου 0,2 l/kg για το κλαβουλανικό οξύ.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, τόσο η αμοξικιλίνη όσο και το κλαβουλανικό οξύ βρέθηκαν στη χοληδόχο κύστη, σε γαστρικό ιστό, στο δέρμα, στο λίπος, σε μυϊκούς ιστούς, σε αρθροσειλικό και περιτοναϊκό υγρό, στη χολή και σε πύον. Η αμοξικιλίνη δεν κατανέμεται ικανοποιητικά στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Από μελέτες σε ζώα δεν υπάρχουν ενδείξεις για σημαντική κατακράτηση στους ιστούς υλικού που προέρχεται από το φάρμακο για οποιοδήποτε συστατικό. Η αμοξικιλίνη, όπως οι περισσότερες πενικιλίνες, μπορεί να ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα. Στο μητρικό γάλα μπορούν επίσης να εντοπιστούν ίχνη κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.6).

Τόσο η αμοξικιλίνη όσο και το κλαβουλανικό οξύ έχουν δείξει να διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντα (βλέπε παράγραφο 4.6).

Βιομετασχηματισμός

Η αμοξικιλίνη αποβάλλεται εν μέρει στα ούρα ως ανενεργό πενικιλιοϊκό οξύ σε ποσότητες που ισοδυναμούν μέχρι 10 έως 25% της αρχικής δόσης. Το κλαβουλανικό οξύ μεταβολίζεται εκτεταμένα στον άνθρωπο και αποβάλλεται στα ούρα και τα κόπρανα ως διοξειδίο του άνθρακα σε αποβαλλόμενα αέρια.

Αποβολή

Η κύρια οδός αποβολής για την αμοξικιλίνη είναι μέσω των νεφρών, ενώ για το κλαβουλανικό οξύ είναι και με νεφρικούς και με μη νεφρικούς μηχανισμούς.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ έχει μέση ημιζωή αποβολής κατά προσέγγιση μία ώρα και μέση ολική κάθαρση κατά προσέγγιση 25 l/h σε υγιή άτομα. Περίπου το 60 έως 70% της αμοξικιλίνης και περίπου το 40 έως 65% του κλαβουλανικού οξέος αποβάλλεται αναλλοίωτο στα ούρα κατά τις πρώτες 6 h μετά από τη χορήγηση μεμονωμένων δισκίων Όνομα προϊόντος 250 mg/125 mg ή 500 mg/125 mg. Διάφορες μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι η αποβολή στα ούρα είναι 50-85% για την αμοξικιλίνη και από 27-60% για το κλαβουλανικό οξύ μέσα σε διάστημα 24 ωρών. Στην περίπτωση του κλαβουλανικού οξέος, η μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου αποβάλλεται κατά τις πρώτες 2 ώρες μετά από τη χορήγηση.

Η παράλληλη χρήση προβενεσίδης καθυστερεί την αποβολή αμοξικιλίνης, αλλά δεν καθυστερεί τη νεφρική αποβολή κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ηλικία

Η ημιζωή αποβολής της αμοξικιλίνης είναι παρόμοια στα παιδιά ηλικίας 3 μηνών περίπου έως 2 ετών με τα μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικους. Στα πολύ νεαρά παιδιά (περιλαμβανομένων των νεογέννητων) κατά την πρώτη εβδομάδα της ζωής τους, το διάστημα χορήγησης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις δύο φορές την ημέρα λόγω της ανωριμότητας της νεφρικής οδού απέκκρισης. Εφόσον οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να παρουσιάζουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, θα πρέπει να δοθεί προσοχή στην επιλογή της δόσης και μπορεί να είναι χρήσιμη η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Φύλο

Μετά από χορήγηση από το στόμα αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος σε υγιείς άνδρες και γυναίκες, το φύλο δεν παρουσιάζει σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική, είτε της αμοξικιλίνης, είτε του κλαβουλανικού οξέος.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η συνολική κάθαρση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος στον ορό μειώνεται κατ' αναλογία με τη μειούμενη νεφρική λειτουργία. Η μείωση της κάθαρσης του φαρμάκου είναι πιο έκδηλη για την αμοξικιλίνη σε σχέση με το κλαβουλανικό οξύ καθώς μέσω της νεφρικής οδού αποβάλλεται μεγαλύτερο ποσοστό αμοξικιλίνης. Συνεπώς, στη νεφρική δυσλειτουργία, οι δόσεις πρέπει να προλαμβάνουν την άσκοπη συσσώρευση αμοξικιλίνης και να διατηρούν παράλληλα επαρκή επίπεδα κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να λαμβάνουν δόση με προσοχή και θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία ανά τακτά διαστήματα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιον ειδικό κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση μελέτες φαρμακολογίας ασφάλειας, γονιδοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Μελέτες τοξικότητας επαναληπτικών δόσεων που πραγματοποιήθηκαν σε σκύλους με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, καταδεικνύουν γαστρικό ερεθισμό και έμετο και αποχρωματισμένη γλώσσα. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με το Όνομα προϊόντος ή τα συστατικά του.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση

Ελέγχετε ότι το σφράγισμα είναι άθικτο πριν από τη χρήση. Ανακινείτε τη φιάλη για να ξεκολλήσει η κόνις. Προσθέστε νερό (όπως ενδείκνυται παρακάτω), αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Εναλλακτικά γεμίστε τη φιάλη με νερό μέχρι λίγο παρακάτω από τη χαραγή στην ετικέτα της φιάλης, αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Στη συνέχεια γεμίστε με νερό ακριβώς μέχρι τη χαραγή, αναστρέψτε και πάλι ανακινήστε καλά.

<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Όγκος νερού που πρέπει να προστεθεί για την ανασύσταση (ml)</u>	<u>Τελικός όγκος ανασυσταμένου λαμβανόμενου από το στόμα εναιωρήματος (ml)</u>
600 mg/42.9 mg/ml	50	50
	70	75
	90	100
	135	150

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Δ.1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ΑΜΟΧΥCΙLLIN + CLAVULANIC ACID**, Δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης **1000mg/62,5mg/tab** ορίζεται ως εξής:

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Όνομα προϊόντος 1000 mg/62.5 mg δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

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

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΪΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Όνομα προϊόντος ενδείκνυται για την θεραπεία της εξωνοσοκομιακής πνευμονίας σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας τουλάχιστον 16 ετών, που προκλήθηκε ή πιστεύεται ότι προκλήθηκε από ανθεκτικό στην πενικιλίνη *Streptococcus pneumoniae* (βλέπε παράγραφο 5.1).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες αναφορικά με την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι δόσεις εκφράζονται σε όλο το κείμενο ως προς το περιεχόμενο σε αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ με εξαίρεση όταν οι δόσεις δηλώνονται ως προς ένα μεμονωμένο συστατικό.

Η δόση Όνομα προϊόντος που επιλέγεται για τη θεραπεία μιας μεμονωμένης λοίμωξης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη:

³⁵/₁₇ Τα αναμενόμενα παθογόνα και την πιθανή τους ευαισθησία σε αντιβακτηριακούς παράγοντες (βλέπε παράγραφο 4.4)

³⁵/₁₇ Τη βαρύτητα και το σημείο της λοίμωξης

³⁵/₁₇ Την ηλικία, το βάρος και τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς, όπως φαίνεται παρακάτω.

Η θεραπεία δεν θα πρέπει να επεκταθεί πέραν των 14 ημερών χωρίς επανεξέταση (βλέπε παράγραφο 4.4. σχετικά με την παρατεταμένη θεραπεία).

Ενήλικες και έφηβοι ²⁴/₁₂ 16 ετών

Συνιστώμενες δόσεις:

Δύο δισκία δύο φορές την ημέρα για επτά έως δέκα ημέρες.

Παιδιά < 16 ετών

Το Όνομα προϊόντος δεν ενδύκνεται για παιδιά ηλικίας < 16 ετών.

Ηλικιωμένοι

Δεν θεωρείται απαραίτητη η αναπροσαρμογή της δόσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) μεγαλύτερη από 30 ml/min.

Σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/min, η χρήση του Όνομα προϊόντος δεν συνιστάται καθώς δεν είναι δυνατή η αναπροσαρμογή της δόσης.

Ηπατική δυσλειτουργία

Χορήγηση με προσοχή και έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας σε τακτά χρονικά διαστήματα (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Το Όνομα προϊόντος προορίζεται για χρήση από το στόμα.

Χορήγηση κατά την έναρξη ενός γεύματος, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η ενδεχόμενη γαστρεντερική δυσανεξία και να βελτιστοποιηθεί η απορρόφηση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος.

Τα δισκία Όνομα προϊόντος είναι διχοτομούμενα ώστε να σπάζουν σε δύο ίσα κομμάτια για ευκολία στην κατάποση. Αυτό δεν έχει σκοπό να μειώσει τη δόση της φαρμακευτικής αγωγής, και τα δύο κομμάτια πρέπει να λαμβάνονται την ίδια στιγμή. Η συνιστώμενη δόση του Όνομα προϊόντος είναι δύο δισκία δύο φορές την ημέρα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες σε οποιαδήποτε από τις πενικιλίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ιστορικό σοβαρής άμεσης αντίδρασης υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία) σε άλλον β-λακταμικό παράγοντα (π.χ. κεφαλοσπορίνη, καρβαπενέμη ή μονοβακτάμη).

Ιστορικό ίκτερου/ηπατικής δυσλειτουργίας λόγω αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη θεραπείας με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, θα πρέπει να γίνει προσεκτική διερεύνηση αναφορικά με προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις πενικιλίνες, τις κεφαλοσπορίνες ή άλλους παράγοντες με β-λακτάμη (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8).

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλαξία) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με πενικιλίνη. Αυτές οι αντιδράσεις είναι πιθανότερο να εκδηλωθούν σε άτομα που έχουν ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη και σε ατοπικά άτομα. Εάν παρουσιαστεί μια αλλεργική αντίδραση, η θεραπεία με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.

Στην περίπτωση που μία λοίμωξη είναι αποδεδειγμένα λόγω μικροοργανισμού(ών) ευαίσθητου(ων) στην αμοξικιλίνη, τότε πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μεταφοράς από αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ σε αμοξικιλίνη σύμφωνα με τις επίσημες οδηγίες.

Σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή σε αυτούς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να αποφεύγεται εάν υπάρχει υπόνοια λοιμώδους μονοπυρήνωσης, καθώς η εκδήλωση ενός ιλαροειδούς εξανθήματος έχει σχετιστεί με αυτήν την πάθηση μετά από χρήση αμοξικιλίνης.

Η ταυτόχρονη χρήση αλλοπουρινόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμοξικιλίνη μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης αλλεργικών δερματικών αντιδράσεων.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίοτε να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών.

Η εμφάνιση κατά την έναρξη της θεραπείας ενός πυρετώδους γενικευμένου ερυθρήματος σχετιζόμενο με φλύκταινα μπορεί να είναι σύμπτωμα γενικευμένου κηλιδοβλατιδώδους εξανθήματος (AGEP) (βλέπε παράγραφο 4.8). Η αντίδραση αυτή απαιτεί την διακοπή του Όνομα προϊόντος και αντενδείκνυται οποιαδήποτε επακόλουθη χορήγηση αμοξικιλίνης.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ένδειξη ηπατικής δυσλειτουργίας (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.8).

Ηπατικά περιστατικά έχουν αναφερθεί κυρίως σε άρρνες και ηλικιωμένους ασθενείς και μπορεί να σχετίζονται με παρατεταμένη θεραπεία. Τέτοια περιστατικά πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί σε παιδιά. Σε όλους τους πληθυσμούς, τα σημεία και συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την θεραπεία, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να μην γίνουν αντιληπτά μέχρι αρκετές εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συνήθως είναι αναστρέψιμα. Τα ηπατικά περιστατικά μπορεί να είναι σοβαρά και σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί θάνατοι. Αυτοί σχεδόν πάντα συνέβησαν σε ασθενείς με σοβαρή υποκείμενη πάθηση ή με παράλληλη λήψη φαρμάκων γνωστών για την δυνητικά ηπατική τους δράση (βλέπε παράγραφο 4.8).

Συσχετιζόμενη με αντιβιοτικά κολίτιδα έχει αναφερθεί σχεδόν με όλους τους αντιβακτηριακούς παράγοντες και μπορεί η βαρύτητά της να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή (βλέπε παράγραφο 4.8).

Επομένως, είναι σημαντικό να εξετάζεται το ενδεχόμενο αυτής της διάγνωσης σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια της χορήγησης οποιωνδήποτε αντιβιοτικών ή μετά από αυτή. Στην περίπτωση που εμφανισθεί κολίτιδα σχετιζόμενη με το αντιβιοτικό, η χορήγηση αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος πρέπει να διακοπεί άμεσα, να ζητηθεί η συμβουλή γιατρού και να αρχίσει η κατάλληλη θεραπεία. Σε αυτή την περίπτωση αντενδείκνυται η χρήση αντι περισταλτικών φαρμάκων.

Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας ενδείκνυται περιοδική αξιολόγηση των λειτουργιών των οργανικών συστημάτων, συμπεριλαμβανομένων της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Σπάνιως έχει αναφερθεί επιμήκυνση του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ. Θα πρέπει να εφαρμόζεται κατάλληλη παρακολούθηση όταν χορηγούνται ταυτόχρονα αντιπηκτικά. Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές της δόσης των λαμβανόμενων από το στόμα αντιπηκτικών, ώστε να διατηρείται το επιθυμητό επίπεδο αντιπηκτικότητας (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης του Όνομα προϊόντος σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης (CrCl) μεγαλύτερη από 30 ml/min. Το Όνομα προϊόντος δεν συνιστάται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη από 30 ml/min.

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, πολύ σπάνια έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία κυρίως με παρεντερική θεραπεία. Κατά τη χορήγηση υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, ενδείκνυται η διατήρηση επαρκούς πρόσληψης υγρών και παραγωγής ούρων για να μειωθεί η πιθανότητα σχηματισμού κρυστάλλων αμοξικιλίνης στα ούρα. Σε ασθενείς με ουροκαθετήρες, θα πρέπει να τηρείται τακτικός έλεγχος βατότητας (βλέπε παράγραφο 4.9).

Κατά τη θεραπεία με αμοξικιλίνη, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ενζυματικές μέθοδοι με οξειδάση της γλυκόζης κατά τον έλεγχο για παρουσία γλυκόζης στα ούρα επειδή ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορεί να παρουσιαστούν με μη ενζυματικές μεθόδους.

Η παρουσία κλαβουλανικού οξέος στο Όνομα προϊόντος μπορεί να προκαλέσει μη ειδική σύνδεση IgG και λευκωματίνης με ερυθροκυτταρικές μεμβράνες και να οδηγήσει σε ψευδή θετικό έλεγχο Coombs.

Υπάρχουν αναφορές θετικών αποτελεσμάτων με το τεστ Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, οι οποίοι στη συνέχεια βρέθηκε ότι δεν είχαν λοίμωξη από *Aspergillus*. Διασταυρούμενες αντιδράσεις με πολυσακχαρίδια και πολυφουρανόζες που δεν περιέχουν *Aspergillus* με το τεστ Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA έχουν αναφερθεί. Επομένως, θετικά αποτελέσματα δοκιμασιών σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή και να επιβεβαιώνονται με άλλες διαγνωστικές μεθόδους.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 29.3 mg (1.3 mmol) νατρίου ανά δισκίο. Η προειδοποίηση αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη περιεκτικότητα σε νάτριο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λαμβανόμενα από το στόμα αντιπηκτικά

Λαμβανόμενα από το στόμα αντιπηκτικά και πενικιλινούχα αντιβιοτικά έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην πράξη χωρίς αναφορές αλληλεπίδρασης. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία υπάρχουν περιπτώσεις αυξημένου διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου σε ασθενείς που συντηρούνται με λήψη ακενοκουμαρόλης ή βαρφαρίνης και στους οποίους χορηγείται ένα σχήμα αμοξικιλίνης. Σε περίπτωση που είναι απαραίτητη η συγχορήγηση, θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά ο χρόνος προθρομβίνης ή ο διεθνής κανονικοποιημένος λόγος με την προσθήκη ή την απόσυρση της αμοξικιλίνης. Επιπλέον, ενδέχεται να είναι απαραίτητες αναπροσαρμογές της δόσης λαμβανόμενων από το στόμα αντιπηκτικών (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Μεθοτρεξάτη

Οι πενικιλίνες ενδέχεται να μειώσουν την έκκριση μεθοτρεξάτης, γεγονός που προκαλεί ενδεχόμενη αύξηση τοξικότητας.

Προβενεσίδη

Η συγχορήγηση με προβενεσίδη δεν συνιστάται. Η προβενεσίδη μειώνει τη νεφρική σωληναριακή απέκκριση της αμοξικιλίνης. Η συγχορήγηση με προβενεσίδη μπορεί να αυξήσει και να επιμηκύνει τα επίπεδα αμοξικιλίνης στο αίμα αλλά όχι του κλαβουλανικού οξέος

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος κατά τη διάρκεια της κύησης σε ανθρώπους δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο συγγενών διαμαρτιών. Σε μια μόνο μελέτη σε γυναίκες με πρόωρο τοκετό, παρατηρήθηκε ότι προφυλακτική αγωγή με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ μπορεί να συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ελκονεκρωτικής εντεροκολίτιδας των νεογνών. Η χρήση πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν θεωρείται απαραίτητη από τον γιατρό.

Γαλουχία

Και οι δύο ουσίες αποβάλλονται στο μητρικό γάλα (τίποτα δεν είναι γνωστό για τις επιδράσεις του κλαβουλανικού οξέος στο βρέφος που θηλάζει). Συνεπώς, στο βρέφος που θηλάζει είναι πιθανή η εμφάνιση διάρροιας και μυκητιασικής λοίμωξης των βλεννογόνων, οπότε μπορεί να χρειαστεί να διακοπεί ο θηλασμός. Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο κατά τη διάρκεια του θηλασμού μετά από αξιολόγηση του οφέλους/του κινδύνου από τον θεράποντα γιατρό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, ενδέχεται να παρουσιαστούν ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αλλεργικές αντιδράσεις, ζάλη, σπασμοί), οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) είναι διάρροια, ναυτία και έμετος.

Οι ΑΕ από κλινικές δοκιμές και μετεγκριτική παρακολούθηση με το Όνομα προϊόντος, ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA και παρατίθενται παρακάτω.

Για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω ορολογίες.

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Άγνωστη συχνότητα (δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

<u>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</u>	
Βλεννογονοδερματική καντιντίαση	Συχνές
Υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</u>	
Αναστρέψιμη λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης ουδετεροπενίας)	Σπάνιες

Θρομβοκυτταροπενία	Σπάνιες
Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία	Άγνωστη
Αιμολυτική αναιμία	Άγνωστη
Παρατεταμένος χρόνος αιμορραγίας και χρόνος προθρομβίνης ¹	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος¹⁰</u>	
Αγγειονευρωτικό οίδημα	Άγνωστη
Αναφυλαξία	Άγνωστη
Σύνδρομο ομοιάζον με ορονοσία	Άγνωστη
Αγγειακή υπερευαισθησία	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	
Ζάλη	Όχι συχνές
Κεφαλαλγία	Όχι συχνές
Αναστρέψιμη υπερδραστηριότητα	Άγνωστη
Σπασμοί ²	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</u>	
Διάρροια	Πολύ συχνές
Ναυτία ³	Συχνές
Κοιλιακό άλγος	Συχνές
Έμετος	Όχι συχνές
Δυσπεψία	Όχι συχνές
Κολίτιδα σχετιζόμενη με το αντιβιοτικό ⁴	Άγνωστη
Μελανή τριχωτή γλώσσα	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u>	
Αυξήσεις AST και/ή ALT ⁵	Όχι συχνές
Ηπατίτιδα ⁴	Άγνωστη
Χολοστατικός ίκτερος ⁶	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού⁷</u>	
Δερματικό εξάνθημα	Όχι συχνές
Κνησμός	Όχι συχνές
Κνίδωση	Όχι συχνές
Πολύμορφο ερύθημα	Σπάνιες
Σύνδρομο Stevens-Johnson	Άγνωστη
Τοξική επιδερμική νεκρόλυση	Άγνωστη
Πομφολυγώδης αποφολιδωτική δερματίτιδα	Άγνωστη
Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) ⁹	Άγνωστη
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>	
Διάμεση νεφρίτιδα	Άγνωστη
Κρυσταλλουρία ⁸	Άγνωστη

- ¹ Βλέπε παράγραφο 4.4
² Βλέπε παράγραφο 4.4
³ Η ναυτία σχετίζεται συχνότερα με υψηλότερες δόσεις λαμβανόμενες από το στόμα. Αν οι γαστρεντερικές διαταραχές είναι έκδηλες, μπορούν να περιοριστούν με τη λήψη του Όνομα προϊόντος στην αρχή του γεύματος.
⁴ Συμπεριλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας (βλέπε παράγραφο 4.4)
⁵ Μια μέτρια αύξηση σε AST και/ή ALT έχει σημειωθεί σε ασθενείς που έλαβαν αντιβιοτικά της κατηγορίας β-λακτάμης, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.
⁶ Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν σημειωθεί με άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες (βλέπε παράγραφο 4.4).
⁷ Αν αναφερθεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται (βλέπε παράγραφο 4.4).
⁸ Βλέπε παράγραφο 4.9
⁹ Βλέπε παράγραφο 4.4
¹⁰ Βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα και σημεία υπερδοσολογίας

Μπορεί να εμφανιστούν γαστρεντερικά συμπτώματα και διαταραχή του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών. Έχει παρατηρηθεί σχηματισμός κρυστάλλων αμοξικιλίνης στα ούρα, ο οποίος, ενίοτε, οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή σε αυτούς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις.

Έχει αναφερθεί ότι η αμοξικιλίνη καθιζάνει σε ουροκαθετήρες, κυρίως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων δόσεων. Θα πρέπει να τηρείται τακτικός έλεγχος βατότητας (βλέπε παράγραφο 4.4)

Θεραπεία δηλητηρίασης

Τα γαστρεντερικά συμπτώματα μπορούν να αντιμετωπιστούν συμπτωματικά, δίνοντας προσοχή στο ισοζύγιο νερού/ηλεκτρολυτών.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία με αιμοκάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συνδυασμοί πενικιλινών, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων β-λακταμάσης, κωδικός ATC: J01CR02

Μηχανισμός δράσης

Η αμοξικιλίνη είναι μία ημισυνθετική πενικιλίνη (αντιβιοτικό με β-λακτάμη) που αναστέλλει ένα ή περισσότερα ένζυμα (συχνά αναφέρονται ως πρωτεΐνες σύνδεσης των πενικιλινών, PBP) στη βιοσυνθετική οδό της βακτηριακής πεπτιδογλυκάνης, η οποία αποτελεί αναπόσπαστο δομικό συστατικό του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος. Η αναστολή της σύνθεσης πεπτιδογλυκάνης οδηγεί στην αποδυνάμωση του κυτταρικού τοιχώματος, η οποία συχνά ακολουθείται από κυτταρόλυση και θάνατο.

Η αμοξικιλίνη είναι ευαίσθητη στην αποδόμηση από β-λακταμάσες που παράγονται από ανθεκτικά βακτήρια και, επομένως, δεν είναι δραστική από μόνη της έναντι οργανισμών που παράγουν τέτοια ένζυμα.

Το κλαβουλανικό οξύ είναι μία β-λακτάμη που σχετίζεται δομικά με πενικιλίνες. Απενεργοποιεί ορισμένα ένζυμα της β-λακταμάσης αποτρέποντας, ως εκ τούτου, την αδρανοποίηση της αμοξικιλίνης. Το κλαβουλανικό οξύ μεμονωμένα δεν ασκεί κλινικά χρήσιμη αντιβακτηριακή επίδραση.

Σχέση PK/PD

Ο χρόνος άνω της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (T>MIC) θεωρείται ότι είναι ο μείζων καθοριστικός παράγοντας αποτελεσματικότητας για την αμοξικιλίνη.

Μηχανισμοί αντίστασης

Οι δύο κύριοι μηχανισμοί αντίστασης στην αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ είναι:

³⁵/₁₇ Αδρανοποίηση από εκείνες τις βακτηριακές β-λακταμάσες που δεν αναστέλλονται οι ίδιες από κλαβουλανικό οξύ, συμπεριλαμβανομένων των κατηγοριών B, C και D.

³⁵/₁₇ Μεταβολή των PBP, η οποία μειώνει τη συγγένεια του αντιβακτηριακού παράγοντα για το στόχο.

Η μη διαπερατότητα βακτηρίων ή μηχανισμοί αντλίας εκροής μπορεί να προκαλέσουν βακτηριακή αντίσταση ή να συντελέσουν σε αυτή, ιδιαίτερα σε Gram-αρνητικά βακτήρια.

Σημεία διακοπής

Τα σημεία διακοπής MIC για την αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ είναι εκείνα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για τους Αντιμικροβιακούς Ελέγχους Ευαισθησίας (EUCAST)

Οργανισμός	Σημεία διακοπής ευαισθησίας (μg/ml)		
	Ευαίσθητος	Ενδιάμεσος	Ανθεκτικός
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0.5	-	> 2

¹ Οι αναφερόμενες τιμές είναι για τις συγκεντρώσεις Αμοξικιλίνης. Για τους σκοπούς των ελέγχων ευαισθησίας, η συκέντρωση Κλαβουλανικού οξέος ορίζεται στα 2 mg/l

² Οι αναφερόμενες τιμές είναι για τις συγκεντρώσεις Οξακιλίνης.

³ Οι τιμές των σημείων διακοπής στον πίνακα βασίζονται στα σημεία διακοπής της Αμπικιλίνης.

Ο επιπολασμός αντίστασης ενδεχομένως ποικίλει ανάλογα με την περιοχή και τον χρόνο για επιλεγμένα είδη και η τοπική πληροφόρηση σχετικά με την αντίσταση είναι επιθυμητή, κυρίως κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Ανάλογα με τις απαιτήσεις, θα πρέπει να ζητείται η συνδρομή ειδικού όταν ο τοπικός επιπολασμός αντίστασης διακυβεύει τη χρησιμότητα του παράγοντα τουλάχιστον σε ορισμένους τύπους λοιμώξεων.

Συνήθως ευαίσθητα είδη
<u>Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (ευαίσθητος στη μεθικιλίνη)§ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹
<u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Είδη για τα οποία η επίκτητη αντίσταση μπορεί να αποτελεί πρόβλημα</u>
<u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Ενδογενώς ανθεκτικοί οργανισμοί</u>
<u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Legionella pneumophila</i>
<u>Λοιποί μικροοργανισμοί</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Όλοι οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκοι είναι ανθεκτικοί στην αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ ¹ Αυτό το σκεύασμα αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος είναι κατάλληλο για την θεραπεία του <i>Streptococcus pneumoniae</i> που είναι ανθεκτικός στην πενικιλίνη στις εγκεκριμένες ενδείξεις μόνο (βλέπε παράγραφο 4.1). ² Στελέχη με μειωμένη ευαισθησία έχουν αναφερθεί σε ορισμένες χώρες της ΕΕ με συχνότητα μεγαλύτερη από 10%.

5.2 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ διαλύονται πλήρως σε υδατικό διάλυμα με φυσιολογικό pH. Και τα δύο συστατικά απορροφώνται γρήγορα και καλά μέσω της οδού χορήγησης από το στόμα. Η απορρόφηση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος βελτιστοποιείται όταν λαμβάνεται στην αρχή ενός γεύματος. Μετά από χορήγηση από το στόμα, η αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ είναι περίπου 70% βιοδιαθέσιμα. Τα προφίλ πλάσματος και των δύο συστατικών είναι παρόμοια και ο χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα (T_{max}) σε κάθε περίπτωση είναι περίπου μία ώρα.

Τα φαρμακοκινητικά αποτελέσματα που έχουν επιτευχθεί για την αμοξικιλίνη και το κλαβουλανικό οξύ μετά από χορήγηση Όνομα προϊόντος (2 x 1000 mg/62.5 mg εφάπαξ δόση) σε υγιείς ενήλικες κατά την έναρξη ενός γεύματος παρατίθενται παρακάτω:

Μέσες ($^{238}_{93}SD$) παράμετροι φαρμακοκινητικής						
Χορηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν	Δόση (mg)	$T > MIC^{\wedge}$ h (%)	C_{max} (mg/l)	T_{max}^* (h)	AUC ($_{0-k}^{\frac{h}{k}}$) (ug.h/ml)	T1/2 (h)
Αμοξικιλίνη						
Όνομα προϊόντος 1000/62.5 mg x 2	2000	5.9 $^{238}_{93}1.2$ (49 $^{238}_{93}10$)	17.0 $^{238}_{93}4$	1.50 (1.0-6.0)	71.6 $^{238}_{93}16.5$	1.27 $^{238}_{93}0.2$
Κλαβουλανικό οξύ						
Όνομα προϊόντος 1000/62.5 mg x 2	125	ND	2.05 $^{238}_{93}0.8$	1.03 (0.75-3.0)	5.29 $^{238}_{93}1.55$	1.03 $^{238}_{93}0.17$
ND - Δεν υπολογίστηκε * Μέση τιμή (εύρος) \wedge για MIC 4 mg/l						

Η μορφή παρατεταμένης αποδέσμευσης Όνομα προϊόντος έχει ένα μοναδικό προφίλ PK/PD. Η $T > MIC$ που επιτεύχθηκε με το Όνομα προϊόντος δεν μπορεί να επιτευχθεί με την ίδια δόση ενός δισκίου άμεσης αποδέσμευσης.

Κατανομή

Περίπου 25% του συνολικού κλαβουλανικού οξέος στο πλάσμα και 18% της συνολικής αμοξικιλίνης στο πλάσμα συνδέεται με πρωτεΐνες. Ο εμφανής όγκος κατανομής είναι περίπου 0,3-0,4 l/kg για την αμοξικιλίνη και περίπου 0,2 mg για το κλαβουλανικό οξύ.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, τόσο η αμοξικιλίνη όσο και το κλαβουλανικό οξύ βρέθηκαν στη χοληδόχο κύστη, σε γαστρικό ιστό, στο δέρμα, στο λίπος, σε μυϊκούς ιστούς, σε αρθροσειλικό και περιτοναϊκό υγρό, στη χολή και σε πύον. Η αμοξικιλίνη δεν κατανέμεται ικανοποιητικά στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Από μελέτες σε ζώα δεν υπάρχουν ενδείξεις για σημαντική κατακράτηση στους ιστούς υλικού που προέρχεται από το φάρμακο για οποιοδήποτε συστατικό. Η αμοξικιλίνη, όπως οι περισσότερες πενικιλίνες, μπορεί να ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα. Στο μητρικό γάλα μπορούν επίσης να εντοπιστούν ίχνη κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.6).

Βιομετασχηματισμός

Η αμοξικιλίνη αποβάλλεται εν μέρει στα ούρα ως ανενεργό πενικιλιοϊκό οξύ σε ποσότητες που ισοδυναμούν μέχρι 10 έως 25% της αρχικής δόσης. Το κλαβουλανικό οξύ μεταβολίζεται εκτεταμένα στον άνθρωπο και αποβάλλεται στα ούρα και τα κόπρανα ως διοξειδίο του άνθρακα σε αποβαλλόμενα αέρια.

Αποβολή

Η κύρια οδός αποβολής για την αμοξικιλίνη είναι μέσω των νεφρών, ενώ για το κλαβουλανικό οξύ είναι και με νεφρικούς και με μη νεφρικούς μηχανισμούς.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ έχει μέση ημιζωή αποβολής κατά προσέγγιση μία ώρα και μέση ολική κάθαρση κατά προσέγγιση 25 l/h σε υγιή άτομα. Περίπου το 60 έως 70% της αμοξικιλίνης και περίπου το 40 έως 65% του κλαβουλανικού οξέος αποβάλλεται αναλλοίωτο στα ούρα κατά τις πρώτες 6 h μετά από τη

χορήγηση μεμονωμένων δισκίων Όνομα προϊόντος 250 mg/125 mg ή 500 mg/125 mg. Διάφορες μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι η αποβολή στα ούρα είναι 50-85% για την αμοξικιλίνη και από 27-60% για το κλαβουλανικό οξύ μέσα σε διάστημα 24 ωρών. Στην περίπτωση του κλαβουλανικού οξέος, η μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου αποβάλλεται κατά τις πρώτες 2 ώρες μετά από τη χορήγηση.

Η παράλληλη χρήση προβενεσίδης καθυστερεί την αποβολή αμοξικιλίνης, αλλά δεν καθυστερεί τη νεφρική αποβολή κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ηλικία

Η ημιζωή αποβολής της αμοξικιλίνης είναι παρόμοια στα παιδιά ηλικίας 3 μηνών περίπου έως 2 ετών με τα μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικους. Στα πολύ νεαρά παιδιά (περιλαμβανομένων των νεογέννητων) κατά την πρώτη εβδομάδα της ζωής τους, το διάστημα χορήγησης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις δύο φορές την ημέρα λόγω της ανωριμότητας της νεφρικής οδού απέκκρισης. Εφόσον οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να παρουσιάζουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, θα πρέπει να δοθεί προσοχή στην επιλογή της δόσης και μπορεί να είναι χρήσιμη η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η συνολική κάθαρση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος στον ορό μειώνεται κατ' αναλογία με τη μειούμενη νεφρική λειτουργία. Η μείωση της κάθαρσης του φαρμάκου είναι πιο έκδηλη για την αμοξικιλίνη σε σχέση με το κλαβουλανικό οξύ καθώς μέσω της νεφρικής οδού αποβάλλεται μεγαλύτερο ποσοστό αμοξικιλίνης. Συνεπώς, στη νεφρική δυσλειτουργία, οι δόσεις πρέπει να προλαμβάνουν την άσκοπη συσσώρευση αμοξικιλίνης και να διατηρούν παράλληλα επαρκή επίπεδα κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να λαμβάνουν δόση με προσοχή και θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία ανά τακτά διαστήματα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιον ειδικό κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση μελέτες φαρμακολογίας ασφάλειας, γονιδοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Μελέτες τοξικότητας επαναληπτικών δόσεων που πραγματοποιήθηκαν σε σκύλους με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, καταδεικνύουν γαστρικό ερεθισμό και έμετο και αποχρωματισμένη γλώσσα. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με το Όνομα προϊόντος ή τα συστατικά του.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

E.1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ΑΜΟΧΥCΙLLIN + CLAVULANIC ACID**, **Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 500mg/100mg & 1000mg/200mg** ορίζεται ως εξής:

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Όνομα προϊόντος 500 mg/100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση
Όνομα προϊόντος 1000 mg/200 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει Amoxicillin Sodium + Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 500 mg και Clavulanic acid 100 mg ή Amoxicillin Sodium + Clavulanate Potassium που αντιστοιχεί σε Amoxicillin 1000 mg και Clavulanic acid 200 mg

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Όνομα προϊόντος ενδείκνυται για τη θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων σε ενήλικους και παιδιά (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1):

³⁵₁₇ Σοβαρές ρινικές λοιμώξεις, ωτίτιδες και πονόλαιμοι (όπως μαστοειδίτιδα, περιαμυγδαλικές λοιμώξεις, επιγλωττίτιδα και παραρινοκολπίτιδα που συνοδεύεται από σοβαρά συστηματικά σημεία και συμπτώματα)

³⁵₁₇ Οξείες επιδεινώσεις χρόνιας βρογχίτιδας (επαρκώς διαγνωσμένες)

³⁵₁₇ Εξωνοσοκομειακή πνευμονία

³⁵₁₇ Κυστίτιδα

³⁵₁₇ Πυελονεφρίτιδα

³⁵₁₇ Δερματικές λοιμώξεις και λοιμώξεις μαλακών μορίων, συγκεκριμένα κυτταρίτιδα, δήγματα από ζώα, σοβαρά οδοντικά αποστήματα με επεκτεινόμενη κυτταρίτιδα

³⁵₁₇ Οστικές και αρθρικές λοιμώξεις, ιδιαίτερα οστεομυελίτιδα

³⁵₁₇ Ενδοκοιλιακές λοιμώξεις

³⁵₁₇ Λοιμώξεις των γυναικείων γεννητικών οργάνων

Προφύλαξη έναντι λοιμώξεων που συσχετίζονται με μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις σε ενήλικους, όπως αυτές που περιλαμβάνουν:

³⁵₁₇ Γαστρεντερικό σωλήνα

³⁵₁₇ Κοιλότητα της πυέλου

³⁵₁₇ Κεφαλή και αυχένα

³⁵₁₇ Επεμβάσεις στη χοληφόρο οδό

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι επίσημες οδηγίες αναφορικά με την κατάλληλη χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Οι δόσεις εκφράζονται σε όλο το κείμενο ως προς το περιεχόμενο σε αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ με εξαίρεση όταν οι δόσεις δηλώνονται ως προς ένα μεμονωμένο συστατικό.

Η δόση Όνομα προϊόντος που επιλέγεται για τη θεραπεία μιας μεμονωμένης λοίμωξης θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη:

³⁵₁₇ Τα αναμενόμενα παθογόνα και την πιθανή τους ευαισθησία σε αντιβακτηριακούς παράγοντες (βλέπε παράγραφο 4.4)

³⁵₁₇ Τη βαρύτητα και το σημείο της λοίμωξης

³⁵₁₇ Την ηλικία, το βάρος και τη νεφρική λειτουργία του ασθενούς, όπως φαίνεται παρακάτω.

Η χρήση εναλλακτικών μορφών Όνομα προϊόντος (π.χ. εκείνες που παρέχουν υψηλότερες δόσεις αμοξικιλίνης ή/και διαφορετικές αναλογίες αμοξικιλίνης προς κλαβουλανικό οξύ) θα πρέπει να θεωρείται απαραίτητη (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.1).

Αυτή η κόνις για διάλυμα προς έγχυση του Όνομα προϊόντος παρέχει συνολική ημερήσια δόση 3000 mg αμοξικιλίνης και 600 mg κλαβουλανικού οξέος, όταν χορηγείται σύμφωνα με τις παρακάτω συστάσεις. Εάν θεωρηθεί ότι απαιτείται υψηλότερη ημερήσια δόση αμοξικιλίνης, συνιστάται να επιλεγεί μία εναλλακτική

μορφή ενδοφλέβιου Όνομα προϊόντος, προκειμένου να αποφευχθεί η χορήγηση περιττών υψηλών ημερήσιων δόσεων κλαβουλανικού οξέος.

Η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να καθορίζεται από την ανταπόκριση του ασθενούς. Για ρισμένες λοιμώξεις (π.χ. οστεομυελίτιδα) απαιτούνται μεγαλύτερες περίοδοι θεραπείας. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να παρατείνεται πέραν των 14 ημερών χωρίς επανεξέταση (βλέπε παράγραφο 4.4. σχετικά με την παρατεταμένη θεραπεία).

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι τοπικές οδηγίες αναφορικά με την κατάλληλη συχνότητα της δόσης αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος.

Ενήλικοι και παιδιά \geq 40 kg

Για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων όπως ενδείκνυται στην παράγραφο 4.1: 1000 mg/ 200 mg ανά 8 ώρες

Για χειρουργική προφύλαξη	<p>Για διαδικασίες διάρκειας μικρότερης της 1 ώρας, η συνιστώμενη δόση Όνομα προϊόντος είναι 1000 mg/200 mg έως 2000 mg/200 mg χορηγούμενα στην επαγωγή αναισθησίας (Οι δόσεις 2000 mg/200 mg μπορούν να επιτευχθούν με τη χρήση εναλλακτικού ενδοφλέβιου σκευάσματος Όνομα προϊόντος).</p> <p>Για διαδικασίες διάρκειας μεγαλύτερης της 1 ώρας, η συνιστώμενη δόση Όνομα προϊόντος IV είναι 1000 mg/200 mg έως 2000 mg/200 mg χορηγούμενα στην επαγωγή αναισθησίας με έως 3 δόσεις 1000 mg/200 mg σε 24 ώρες.</p> <p>Σαφή κλινικά σημεία λοίμωξης κατά την εγχείρηση θα απαιτήσουν φυσιολογική πορεία ενδοφλέβιας ή από του στόματος θεραπείας μετεγχειρητικά.</p>
---------------------------	---

Παιδιά < 40 kg

Συνιστώμενες δόσεις:

- Παιδιά ηλικίας 3 ετών και άνω: 25 mg/5 mg ανά kg ανά 8 ώρες.

- Παιδιά ηλικίας κάτω των 3 μηνών ή βάρους μικρότερου των 4 kg: 25 mg/5 mg ανά kg ανά 12 ώρες.

Ηλικιωμένοι

Δεν θεωρείται απαραίτητη κάποια αναπροσαρμογή της δόσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Οι αναπροσαρμογές της δόσης βασίζονται στο μέγιστο συνιστώμενο επίπεδο αμοξικιλίνης.

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνης (CrCl) μεγαλύτερη από 30 ml/min.

Ενήλικοι και παιδιά \geq 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Αρχική δόση 1000 mg/200 mg και στη συνέχεια 500 mg/100 mg χορηγούμενα δύο φορές την ημέρα
CrCl < 10 ml /min	Αρχική δόση 1000 mg/200 mg και στη συνέχεια 500 mg/100 mg χορηγούμενα δύο φορές την ημέρα
Αιμοδιύλιση	Αρχική δόση 1000 mg/200 mg και στη συνέχεια 500 mg/100 mg ανά 24 ώρες συν δόση 500 mg/100 mg στο τέλος της διύλισης (καθώς μπορεί να είναι μειωμένες οι συγκεντρώσεις της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού οξέος)

Παιδιά < 40 kg

CrCl: 10 έως 30 ml/min	25 mg/5 mg ανά kg χορηγούμενα ανά 12 ώρες.
CrCl < 10 ml /min	25 mg/5 mg ανά kg χορηγούμενα ανά 24 ώρες.
Αιμοδιύλιση	25 mg/5 mg ανά kg χορηγούμενα ανά 24 ώρες συν δόση 12.5 mg/2,5 mg per kg στο τέλος της διύλισης (καθώς μπορεί να είναι μειωμένες οι συγκεντρώσεις της αμοξικιλίνης και του κλαβουλανικού οξέος)

Ηπατική δυσλειτουργία

Χορήγηση με προσοχή και έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας σε τακτά χρονικά διαστήματα (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Το Όνομα προϊόντος 500 mg/100 mg προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση.

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να χορηγηθεί είτε με αργή ενδοφλέβια ένεση σε διάστημα 3 έως 4 min απευθείας σε μια φλέβα ή μέσω καθετήρα ή με έγχυση μέσα σε 30 έως 40 min. Τα Όνομα προϊόντος δεν είναι κατάλληλα για ενδομυϊκή χορήγηση.

Στα παιδιά ηλικίας μικρότερης των 3 μηνών θα πρέπει να χορηγείται Όνομα προϊόντος μόνο με έγχυση.

Η θεραπεία με Όνομα προϊόντος θα πρέπει να ξεκινά με ένα ενδοφλεβίως χορηγούμενο παρασκεύασμα και να ολοκληρώνεται με μία κατάλληλη από του στόματος χορηγούμενη σύνθεση αναλόγως των αναγκών κάθε ασθενούς.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες, σε οποιαδήποτε από τις πενικιλίνες ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ιστορικό σοβαρής άμεσης αντίδρασης υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία) σε άλλον παράγοντα με β-λακτάμη (π.χ. κεφαλοσπορίνη, καρβαπενέμη ή μονοβακτάμη).

Ιστορικό ίκτερου/ηπατικής δυσλειτουργίας λόγω αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη θεραπείας με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να γίνει προσεκτική διερεύνηση αναφορικά με προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, ή σε άλλους παράγοντες με β-λακτάμη (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.8).

Σοβαρές και περιστασιακά θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αναφυλαξία) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς υπό θεραπεία με πενικιλίνη. Αυτές οι αντιδράσεις είναι πιθανότερο να εκδηλωθούν σε άτομα που έχουν ιστορικό υπερευαισθησίας στην πενικιλίνη και σε ατοπικά άτομα. Εάν παρουσιαστεί μια αλλεργική αντίδραση, η θεραπεία με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ πρέπει να διακοπεί και να ξεκινήσει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία.

Στην περίπτωση που μία λοίμωξη είναι αποδεδειγμένα λόγω μικροοργανισμού(ών) ευαίσθητου(ων) στην αμοξικιλίνη, τότε πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μεταφοράς από αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ σε αμοξικιλίνη σύμφωνα με τις επίσημες οδηγίες.

Αυτή η μορφή Όνομα προϊόντος μπορεί να μην είναι κατάλληλη προς χρήση όταν υπάρχει υψηλός κίνδυνος τα υποτιθέμενα παθογόνα να έχουν αντίσταση σε παράγοντες με β-λακτάμη που δεν διαμεσολαβείται από β-λακταμάσες ευαίσθητες σε αναστολή από το κλαβουλανικό οξύ (Καθώς δεν είναι διαθέσιμα ειδικά δεδομένα για T>MIC και τα δεδομένα για συγκρίσιμες από του στόματος μορφές είναι οριακά, αυτή η μορφή (χωρίς πρόσθετη αμοξικιλίνη) μπορεί να μην είναι κατάλληλη για την θεραπεία μη ευαίσθητος στην πενικιλίνη *S. pneumoniae*).

Σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή σε αυτούς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις (βλέπε παράγραφο 4.8).

Η αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να αποφεύγεται εάν υπάρχει υπόνοια λοιμώδους μονοπυρήνωσης, καθώς η εκδήλωση ενός ιλαροειδούς εξανθήματος έχει σχετιστεί με αυτήν την πάθηση μετά από χρήση αμοξικιλίνης.

Η ταυτόχρονη χρήση αλλοπουρινόλης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμοξικιλίνη μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης αλλεργικών δερματικών αντιδράσεων.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίοτε να οδηγήσει και σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Η παρατεταμένη χρήση μπορεί ενίοτε να οδηγήσει σε υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροοργανισμών. Η εμφάνιση κατά την έναρξη της θεραπείας ενός πυρετώδους γενικευμένου ερυθρήματος σχετιζόμενο με φλύκταινα μπορεί να είναι σύμπτωμα γενικευμένου κηλιδοβλατίδωδου εξανθήματος (AGEP) (βλέπε παράγραφο 4.8). Η αντίδραση αυτή απαιτεί την διακοπή του Όνομα προϊόντος και αντενδείκνυται οποιαδήποτε επακόλουθη χορήγηση αμοξικιλίνης.

Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ένδειξη ηπατικής δυσλειτουργίας (βλέπε παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.8).

Ηπατικά περιστατικά έχουν αναφερθεί κυρίως σε άρρηνες και ηλικιωμένους ασθενείς και μπορεί να σχετίζονται με παρατεταμένη θεραπεία. Τέτοια περιστατικά πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί σε παιδιά. Σε όλους τους πληθυσμούς, τα σημεία και συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την θεραπεία, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να μην γίνουν αντιληπτά μέχρι αρκετές εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Συνήθως είναι αναστρέψιμα. Τα ηπατικά περιστατικά μπορεί να είναι σοβαρά και σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, έχουν αναφερθεί θάνατοι. Αυτοί σχεδόν πάντα συνέβησαν σε ασθενείς με σοβαρή υποκείμενη πάθηση ή με παράλληλη λήψη φαρμάκων γνωστών για την δυνητικά ηπατική τους δράση (βλέπε παράγραφο 4.8).

Συσχετιζόμενη με αντιβιοτικά κολίτιδα έχει αναφερθεί σχεδόν με όλους τους αντιβιοτικούς παράγοντες περιλαμβανομένης της αμοξικιλίνης και μπορεί η βαρύτητά της να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή (βλέπε παράγραφο 4.8). Επομένως, είναι σημαντικό να εξετάζεται το ενδεχόμενο αυτής της διάγνωσης σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια της χορήγησης οποιωνδήποτε αντιβιοτικών ή μετά από αυτή. Στην περίπτωση που εμφανισθεί κολίτιδα σχετιζόμενη με το αντιβιοτικό, η χορήγηση Όνομα προϊόντος πρέπει να διακοπεί άμεσα, να ζητηθεί η συμβουλή γιατρού και να αρχίσει η κατάλληλη θεραπεία. Σε αυτή την περίπτωση αντενδείκνυται η χρήση αντι-περισταλτικών φαρμάκων.

Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας ενδείκνυται περιοδική αξιολόγηση των λειτουργιών των οργανικών συστημάτων, συμπεριλαμβανομένων της νεφρικής, ηπατικής και αιμοποιητικής λειτουργίας.

Σπάνιας έχει αναφερθεί επιμήκυνση του χρόνου προθρομβίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ. Θα πρέπει να εφαρμόζεται κατάλληλη παρακολούθηση όταν χορηγούνται ταυτόχρονα αντιπηκτικά. Ενδέχεται να χρειαστούν αναπροσαρμογές της δόσης των λαμβανόμενων από το στόμα αντιπηκτικών, ώστε να διατηρείται το επιθυμητό επίπεδο αντιπηκτικότητας (βλέπε παραγράφους 4.5 και 4.8).

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η δόση θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται ανάλογα με το βαθμό της δυσλειτουργίας (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε ασθενείς με μειωμένη παραγωγή ούρων, πολύ σπάνια έχει παρατηρηθεί κρυσταλλουρία κυρίως με παρεντερική θεραπεία. Κατά τη χορήγηση υψηλών δόσεων αμοξικιλίνης, ενδείκνυται η διατήρηση επαρκούς πρόσληψης υγρών και παραγωγής ούρων για να μειωθεί η πιθανότητα σχηματισμού κρυστάλλων αμοξικιλίνης στα ούρα. Σε ασθενείς με ουροκαθετήρες, θα πρέπει να τηρείται τακτικός έλεγχος βατότητας (βλέπε παράγραφο 4.9)

Κατά τη θεραπεία με αμοξικιλίνη, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ενζυματικές μέθοδοι με οξειδάση της γλυκόζης κατά τον έλεγχο για παρουσία γλυκόζης στα ούρα επειδή ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορεί να παρουσιαστούν με μη ενζυματικές μεθόδους.

Η παρουσία κλαβουλανικού οξέος στο Όνομα προϊόντος μπορεί να προκαλέσει μη ειδική σύνδεση IgG και λευκωματίνης με ερυθροκυτταρικές μεμβράνες και να οδηγήσει σε ψευδή θετικό έλεγχο Coombs.

Έχουν υπάρξει αναφορές θετικών αποτελεσμάτων ελέγχων με χρήση του ελέγχου Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, οι οποίοι διαπιστώθηκε μετέπειτα ότι δεν παρουσιάζουν λοίμωξη από *Aspergillus*. Έχουν αναφερθεί διασταυρούμενες αντιδράσεις με μη-*Aspergillus* πολυσακχαρίδια και πολυφυρανόσες με έλεγχο Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Συνεπώς, θετικά αποτελέσματα σε ασθενείς που λαμβάνουν αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή και να επιβεβαιώνονται με άλλες διαγνωστικές μεθόδους

500 mg/100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει νάτριο σε συγκέντρωση 31,4 mg (1,4 mmol) ανά φιαλίδιο. Η προειδοποίηση αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη περιεκτικότητα σε νάτριο.

500 mg/100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 19,6 mg (0,5 mmol) καλίου ανά φιαλίδιο. Να λαμβάνεται υπόψη από τους ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία ή ασθενείς σε δίαιτα μειωμένου καλίου.

1000 mg/200 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει νάτριο σε συγκέντρωση 62,9 mg (2,7 mmol) ανά φιαλίδιο. Η προειδοποίηση αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από ασθενείς που ακολουθούν δίαιτα με ελεγχόμενη περιεκτικότητα σε νάτριο.

1000 mg/200 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 39,3 mg (1,0 mmol) καλίου ανά φιαλίδιο. Να λαμβάνεται υπόψη από τους ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία ή ασθενείς σε δίαιτα μειωμένου καλίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λαμβανόμενα από το στόμα αντιπηκτικά

Λαμβανόμενα από το στόμα αντιπηκτικά και αντιβιοτικά με πενικιλίνη έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στην πράξη χωρίς αναφορές αλληλεπίδρασης. Ωστόσο, στη βιβλιογραφία υπάρχουν περιπτώσεις αυξημένου διεθνούς κανονικοποιημένου λόγου σε ασθενείς που συντηρούνται με λήψη ακενοκουμαρόλης ή βαρφαρίνης και στους οποίους χορηγείται ένα σχήμα αμοξικιλίνης. Σε περίπτωση που είναι απαραίτητη η συγχορήγηση, θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά ο χρόνος προθρομβίνης ή ο διεθνής κανονικοποιημένος λόγος με την προσθήκη ή την απόσυρση αμοξικιλίνης. Επιπλέον, ενδέχεται να είναι απαραίτητες αναπροσαρμογές της δόσης λαμβανόμενων από το στόμα αντιπηκτικών (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.8).

Μεθοτρεξάτη

Οι πενικιλίνες ενδέχεται να μειώσουν την έκκριση μεθοτρεξάτης, γεγονός που προκαλεί ενδεχόμενη αύξηση τοξικότητας.

Προβενεσίδη

Η συγχορήγηση με προβενεσίδη δεν συνιστάται. Η προβενεσίδη μειώνει τη νεφρική σωληναριακή απέκκριση της αμοξικιλίνης. Η συγχορήγηση με προβενεσίδη μπορεί να αυξήσει και να επιμηκύνει τα επίπεδα αμοξικιλίνης στο αίμα αλλά όχι του κλαβουλανικού οξέος.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε παράγραφο 5.3). Περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος κατά τη διάρκεια της κύησης σε ανθρώπους δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο συγγενών διαμαρτιών. Σε μια μόνο μελέτη σε γυναίκες με πρόωρο τοκετό, παρατηρήθηκε ότι προφυλακτική αγωγή με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ μπορεί να συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ελκονεκρωτικής εντεροκολίτιδας των νεογνών. Η χρήση θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν θεωρείται απαραίτητη από τον γιατρό.

Γαλουχία

Και οι δύο ουσίες αποβάλλονται στο μητρικό γάλα (τίποτα δεν είναι γνωστό για τις επιδράσεις του κλαβουλανικού οξέος στο βρέφος που θηλάζει). Συνεπώς, στο βρέφος που θηλάζει είναι πιθανή η εμφάνιση διάρροιας και μυκητιασικής λοίμωξης των βλεννογόνων, οπότε μπορεί να χρειαστεί να διακοπεί ο θηλασμός. Η αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο κατά τη διάρκεια του θηλασμού μετά από αξιολόγηση του οφέλους/του κινδύνου από τον θεράποντα γιατρό.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, ενδέχεται να παρουσιαστούν ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. αλλεργικές αντιδράσεις, ζάη, σπασμοί), οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών (βλέπε παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες (ΑΕ) είναι διάρροια, ναυτία και έμετος.

Οι ΑΕ από κλινικές δοκιμές και μετεγκριτική παρακολούθηση με το Όνομα προϊόντος, ταξινομήθηκαν σύμφωνα με την Κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA και παρατίθενται παρακάτω.

Για την ταξινόμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών χρησιμοποιήθηκαν οι παρακάτω ορολογίες.

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ με $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ με $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες (<1/10.000)

Άγνωστη συχνότητα [δεν μπορεί να υπολογιστεί από τα διαθέσιμα δεδομένα]

<u>Λοιμώξεις και παρασιτώσεις</u>	
Βλεννογονοδερματική καντιντίαση	Συχνές
Υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων οργανισμών	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</u>	
Αναστρέψιμη λευκοπενία (συμπεριλαμβανομένης ουδετεροπενίας)	Σπάνιες
Θρομβοκυτταροπενία	Σπάνιες
Αναστρέψιμη ακοκκιοκυτταραιμία	Άγνωστη
Αιμολυτική αναιμία	Άγνωστη
Παράταση του χρόνου αιμορραγίας και του χρόνου προθρομβίνης ¹	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος¹⁰</u>	
Αγγειονευρωτικό οίδημα	Άγνωστη
Αναφυλαξία	Άγνωστη
Σύνδρομο ομοιάζον με ορονοσία	Άγνωστη
Αγγειακή υπερευαισθησία	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	

Ζάλη	Όχι συχνές
Κεφαλαλγία	Όχι συχνές
Σπασμοί ²	Άγνωστη
<u>Αγγειακές διαταραχές</u>	
Θρομβοφλεβίτιδα ³	Σπάνιες
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</u>	
Διάρροια	Συχνές
Ναυτία	Όχι συχνές
Έμετος	Όχι συχνές
Δυσπεψία	Όχι συχνές
Συσχετιζόμενη με αντιβιοτικά κολίτιδα ⁴	Άγνωστη
<u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u>	
Αυξήσεις AST ή/και ALT ⁵	Όχι συχνές
Ηπατίτιδα ⁶	Άγνωστη
Χολοστατικός ίκτερος ⁶	Άγνωστη

<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού⁷</u>	
Δερματικό εξάνθημα	Όχι συχνές
Κνησμός	Όχι συχνές
Κνίδωση	Όχι συχνές
Πολύμορφο ερύθημα	Σπάνιες
Σύνδρομο Stevens-Johnson	Άγνωστη
Τοξική επιδερμική νεκρόλυση	Άγνωστη
Πομφολυγώδης αποφολιδωτική δερματίτιδα	Άγνωστη
Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP)	Άγνωστη
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>	
Διάμεση νεφρίτιδα	Άγνωστη
Κρυσταλλουρία ⁸	Άγνωστη
<p>1 Βλέπε παράγραφο 4.4. 2 Βλέπε παράγραφο 4.4. 3 Στο σημείο της ένεσης 4 Συμπεριλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας και της αιμορραγικής κολίτιδας (βλέπε παράγραφο 4.4) 5 Μια μέτρια αύξηση σε AST και/ή ALT έχει σημειωθεί σε ασθενείς που έλαβαν αντιβιοτικά της κατηγορίας β-λακτάμης, αλλά η σημασία αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη. 6 Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν σημειωθεί με άλλες πενικιλίνες και κεφαλοσπορίνες (βλέπε παράγραφο 4.4) 7 Αν αναφερθεί οποιαδήποτε δερματική αντίδραση υπερευαισθησίας, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται (βλέπε παράγραφο 4.4). 8 Βλέπε παράγραφο 4.9 9 Βλέπε παράγραφο 4.4 10 Βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4</p>	

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα και σημεία υπερδοσολογίας

Μπορεί να εμφανιστούν γαστρεντερικά συμπτώματα και διαταραχή του ισοζυγίου υγρών και ηλεκτρολυτών. Έχει παρατηρηθεί σχηματισμός κρυστάλλων αμοξικιλίνης στα ούρα, ο οποίος, ενίοτε, οδηγεί σε νεφρική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 4.4).

Σπασμοί μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή σε αυτούς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις.

Έχει αναφερθεί ότι η αμοξικιλίνη καθιζάνει σε ουροκαθετήρες, κυρίως μετά από ενδοφλέβια χορήγηση μεγάλων δόσεων. Θα πρέπει να τηρείται τακτικός έλεγχος βατότητας (βλέπε παράγραφο 4.4)

Θεραπεία δηλητηρίασης

Τα γαστρεντερικά συμπτώματα μπορούν να αντιμετωπιστούν συμπτωματικά, δίνοντας προσοχή στο ισοζύγιο νερού/ηλεκτρολυτών.

Η αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ μπορεί να απομακρυνθεί από την κυκλοφορία με αιμοκάθαρση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Συνδυασμοί πενικιλινών, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων β-λακταμάσης, κωδικός ATC: J01CR02

Τρόπος δράσης

Η αμοξικιλίνη είναι μία ημισυνθετική πενικιλίνη (αντιβιοτικό με β-λακτάμη), η οποία αναστέλλει ένα ή περισσότερα ένζυμα (συνήθως αναφέρονται ως πρωτεΐνες σύνδεσης των πενικιλινών, PBP) στη βιοσυνθετική οδό της βακτηριακής πεπτιδογλυκάνης, η οποία αποτελεί αναπόσπαστο δομικό συστατικό του βακτηριακού κυτταρικού τοιχώματος. Η αναστολή της σύνθεσης πεπτιδογλυκάνης οδηγεί στην αποδυνάμωση του κυτταρικού τοιχώματος, η οποία συχνά ακολουθείται από κυτταρόλυση και θάνατο.

Η αμοξικιλίνη είναι ευαίσθητη στην αποδόμηση από β-λακταμάσες που παράγονται από ανθεκτικά βακτήρια και, επομένως, δεν είναι δραστική από μόνη της έναντι οργανισμών που παράγουν τέτοια ένζυμα.

Το κλαβουλανικό οξύ είναι μία β-λακτάμη που σχετίζεται δομικά με πενικιλίνες. Απενεργοποιεί ορισμένα ένζυμα της β-λακταμάσης αποτρέποντας, ως εκ τούτου, την αδρανοποίηση της αμοξικιλίνης. Το κλαβουλανικό οξύ μεμονωμένα δεν ασκεί κλινικά χρήσιμη αντιβακτηριακή επίδραση.

Σχέση PK/PD

Ο χρόνος άνω της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (T>MIC) θεωρείται ότι είναι ο μείζων καθοριστικός παράγοντας αποτελεσματικότητας για την αμοξικιλίνη.

Μηχανισμοί αντίστασης

Οι δύο κύριοι μηχανισμοί αντίστασης στην αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ είναι:

³⁵₁₇ Αδρανοποίηση από εκείνες τις βακτηριακές β-λακταμάσες που δεν αναστέλλονται οι ίδιες από κλαβουλανικό οξύ, συμπεριλαμβανομένων των κατηγοριών Β, C και D.

³⁵₁₇ Μεταβολή των PBP, η οποία μειώνει τη συγγένεια του αντιβακτηριακού παράγοντα για το στόχο.

Η μη διαπερατότητα βακτηρίων ή μηχανισμοί αντλίας εκροής μπορεί να προκαλέσουν βακτηριακή αντίσταση ή να συντελέσουν σε αυτή, ιδιαίτερα σε Gram-αρνητικά βακτήρια.

Σημεία διακοπής

Τα σημεία διακοπής MIC για την αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ είναι εκείνα της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για τους Αντιμικροβιακούς Ελέγχους Ευαισθησίας (EUCAST)

Οργανισμός	Σημεία διακοπής ευαισθησίας (μg/ml)		
	Ευαίσθητος	Ενδιάμεσος	Ανθεκτικός
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2

Αρνητικοί στην πηκτάση σταφυλόκοκκοι ²	≤ 0,25		> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Gram-αρνητικά Αναερόβια ¹	≤ 4	8	> 8
Gram-θετικά Αναερόβια ¹	≤ 4	8	> 8
Μη σχετιζόμενα με είδη σημεία διακοπής ¹	≤ 2	4-8	> 8

¹ Οι αναφερόμενες τιμές είναι για τις συγκεντρώσεις Αμοξικιλίνης. Για τους σκοπούς των ελέγχων ευαισθησίας, η συγκέντρωση Κλαβουλανικού οξέος ορίζεται στα 2 mg/l.
² Οι αναφερόμενες τιμές είναι για την Οξακιλίνη.
³ Οι τιμές των σημείων διακοπής στον πίνακα βασίζονται στα σημεία διακοπής της Αμπικιλίνης.
⁴ Το σημείο διακοπής λόγω αντίστασης R>8 mg/l διασφαλίζει ότι αναφέρονται ανθεκτικά όλα τα απομονωμένα στελέχη με μηχανισμούς αντίστασης.
⁵ Οι τιμές των σημείων διακοπής στον πίνακα βασίζονται στα σημεία διακοπής της Βενζυλοπενικιλίνης.

Ο επιπολασμός αντίστασης ενδεχομένως ποικίλει ανάλογα με την περιοχή και τον χρόνο για επιλεγμένα είδη και η τοπική πληροφόρηση σχετικά με την αντίσταση είναι επιθυμητή, κυρίως κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων. Ανάλογα με τις απαιτήσεις, θα πρέπει να ζητείται η συνδρομή ειδικού όταν ο τοπικός επιπολασμός αντίστασης διακυβεύει τη χρησιμότητα του παράγοντα τουλάχιστον σε ορισμένους τύπους λοιμώξεων.

Συνήθως ευαίσθητα είδη
<u>Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (ευαίσθητος στη μεθικιλίνη) £ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹ <i>Streptococcus pyogenes</i> και λοιποί β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι Ομάδα <i>Streptococcus viridans</i>
<u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Campytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> § <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Αναερόβιοι μικροοργανισμοί</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Είδη για τα οποία η επίκτητη αντίσταση μπορεί να αποτελεί πρόβλημα</u>

<p><u>Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Enterococcus faecium</i> §</p> <p><u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Ενδογενώς ανθεκτικοί οργανισμοί</u></p> <p><u>Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p><u>Λοιποί μικροοργανισμοί</u> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetii</i></p> <p><i>Mycoplasma pneumoniae</i></p> <p>§ Φυσική ενδιάμεση ευαισθησία απουσία επίκτητου μηχανισμού αντίστασης. £ Όλοι οι ανθεκτικοί στη μεθικιλίνη σταφυλόκοκκοι είναι ανθεκτικοί στην αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ § Όλα τα στελέχη με αντοχή στην αμοξικιλίνη που δεν ενεργοποιείται από βήτα λακταμάσες είναι ανθεκτικά στην αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ. ¹ Αυτή η μορφή αμοξικιλίνης/κλαβουλανικού οξέος μπορεί να μην είναι κατάλληλη για την αντιμετώπιση του <i>Streptococcus pneumoniae</i> που είναι ανθεκτικός στην πενικιλίνη (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4). ² Στελέχη με μειωμένη ευαισθησία έχουν αναφερθεί σε ορισμένες χώρες της ΕΕ με συχνότητα μεγαλύτερη από 10%.</p>

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικής για μελέτες στις οποίες χορηγήθηκε αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ σε ομάδες υγιών εθελοντών ως 500 mg/100 mg ή 1000 mg/200 mg χορηγούμενα ως ενδοφλέβια ένεση bolus παρουσιάζονται παρακάτω.

Μέσες (²³⁸ / ₉₃ SD) παράμετροι φαρμακοκινητικής					
<u>Ενδοφλέβια ένεση bolus</u>					
Χορηγούμενη δόση	Αμοξικιλίνη				
	Δόση	Μέση μέγιστη συγκ. Στον ορό (±σg/ml)	T 1/2 (h)	AUC (h.mg/l)	Ανάκτηση στα ούρα (% 0 έως 6 h)
AMX/CA 500 mg/100 mg	500 mg	32,2	1,07	25,5	66,5

AMX/CA 1.000 mg/200 mg	1.000 mg	105,4	0,9	76,3	77,4
Κλαβουλανικό οξύ					
AMX/CA 500 mg/100 mg	100 mg	10,5	1,12	9,2	46,0
AMX/CA 1.000 mg/200 mg	200 mg	28,5	0,9	27,9	63,8
AMX – αμοξικιλίνη, CA – κλαβουλανικό οξύ					

Κατανομή

Περίπου 25% του συνολικού κλαβουλανικού οξέος στο πλάσμα και 18% της συνολικής αμοξικιλίνης στο πλάσμα συνδέεται με πρωτεΐνες. Ο εμφανής όγκος κατανομής είναι περίπου 0,3-0,4 l/kg για την αμοξικιλίνη και περίπου 0,2 l/kg για το κλαβουλανικό οξύ.

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, τόσο η αμοξικιλίνη όσο και το κλαβουλανικό οξύ βρέθηκαν στη χοληδόχο κύστη, σε γαστρικό ιστό, στο δέρμα, στο λίπος, σε μυϊκούς ιστούς, σε αρθροσιελικό και περιτοναϊκό υγρό, στη χολή και σε πύον. Η αμοξικιλίνη δεν κατανέμεται ικανοποιητικά στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Από μελέτες σε ζώα δεν υπάρχουν ενδείξεις για σημαντική κατακράτηση στους ιστούς υλικού που προέρχεται από το φάρμακο για οποιοδήποτε συστατικό. Η αμοξικιλίνη, όπως οι περισσότερες πενικιλίνες, μπορεί να ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα. Στο μητρικό γάλα μπορούν επίσης να εντοπιστεί αποβολή ιχών κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.6).

Βιομετασχηματισμός

Η αμοξικιλίνη αποβάλλεται εν μέρει στα ούρα ως ανενεργό πενικιλλοϊκό οξύ σε ποσότητες που ισοδυναμούν μέχρι 10 έως 25% της αρχικής δόσης. Το κλαβουλανικό οξύ μεταβολίζεται εκτεταμένα στον άνθρωπο και αποβάλλεται στα ούρα και τα κόπρανα ως διοξειδίο του άνθρακα σε αποβαλλόμενα αέρια.

Αποβολή

Η κύρια οδός αποβολής για την αμοξικιλίνη είναι μέσω των νεφρών, ενώ για το κλαβουλανικό οξύ είναι και με νεφρικούς και με μη νεφρικούς μηχανισμούς.

Η αμοξικιλίνη/το κλαβουλανικό οξύ έχει μέση ημιζωή αποβολής κατά προσέγγιση μια ώρα και μέση ολική κάθαρση κατά προσέγγιση 25 l/h σε υγιείς εθελοντές. Περίπου το 60 έως 70% της αμοξικιλίνης και περίπου το 40 έως 65% του κλαβουλανικού οξέος αποβάλλεται αναλλοίωτο στα ούρα κατά τις πρώτες 6 h μετά από τη χορήγηση μεμονωμένης ενδοφλέβιας ένεσης bolus 500/100 mg ή μετά από τη χορήγηση μεμονωμένης ενδοφλέβιας ένεσης bolus 1000/200 mg. Διάφορες μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι η αποβολή στα ούρα είναι 50-85% για την αμοξικιλίνη και από 27-60% για το κλαβουλανικό οξύ μέσα σε διάστημα 24 ωρών. Στην περίπτωση του κλαβουλανικού οξέος, η μεγαλύτερη ποσότητα του φαρμάκου αποβάλλεται κατά τις πρώτες 2 ώρες μετά από τη χορήγηση.

Η παράλληλη χρήση προβενεσίδης καθυστερεί την αποβολή αμοξικιλίνης, αλλά δεν καθυστερεί τη νεφρική αποβολή κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ηλικία

Η ημιζωή αποβολής της αμοξικιλίνης είναι παρόμοια στα παιδιά ηλικίας 3 μηνών περίπου έως 2 ετών με τα μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικους. Στα πολύ νεαρά παιδιά (περιλαμβανομένων των νεογέννητων) κατά την πρώτη εβδομάδα α της ζωής τους, το διάστημα χορήγησης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις δύο φορές την ημέρα λόγω της ανωριμότητας της νεφρικής οδού απέκκρισης. Εφόσον οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να παρουσιάζουν μειωμένη νεφρική λειτουργία, θα πρέπει να δοθεί προσοχή στην επιλογή της δόσης και μπορεί να είναι χρήσιμη η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η συνολική κάθαρση της αμοξικιλίνης/του κλαβουλανικού οξέος στον ορό μειώνεται κατ' αναλογία με τη μειούμενη νεφρική λειτουργία. Η μείωση της κάθαρσης του φαρμάκου είναι πιο έκδηλη για την αμοξικιλίνη σε σχέση με το κλαβουλανικό οξύ καθώς μέσω της νεφρικής οδού αποβάλλεται μεγαλύτερο ποσοστό αμοξικιλίνης. Συνεπώς, στη νεφρική δυσλειτουργία, οι δόσεις πρέπει να προλαμβάνουν την άσκοπη συσσώρευση αμοξικιλίνης και να διατηρούν παράλληλα επαρκή επίπεδα κλαβουλανικού οξέος (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να λαμβάνουν δόση με προσοχή και θα πρέπει να παρακολουθείται η ηπατική λειτουργία ανά τακτά διαστήματα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν κάποιον ειδικό κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση μελέτες φαρμακολογίας ασφάλειας, γονιδιοτοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Μελέτες τοξικότητας επαναληπτικών δόσεων που πραγματοποιήθηκαν σε σκύλους με αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ, καταδεικνύουν γαστρικό ερεθισμό και έμετο και αποχρωματισμένη γλώσσα. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης με το Όνομα προϊόντος ή τα συστατικά του.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο προϊόν ή άχρηστο υλικό πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Προετοιμασία διαλυμάτων για ενδοφλέβια ένεση

500 mg/100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Ο φυσιολογικός διαλύτης είναι Ενέσιμο Ύδωρ Ph.Eur. Το Όνομα προϊόντος 500/100 mg θα πρέπει να διαλύεται σε 10 ml διαλύτη. Αυτό αποδίδει περίπου 10.5 ml διαλύματος για χρήση εφάπαξ δόσης. Ένας παροδικός ροζ χρωματισμός μπορεί ή όχι να αναπτυχθεί κατά την ανασύσταση.

Τα ανασυσταμένα διαλύματα είναι φυσιολογικά άχρωμα ή έχουν ένα παστέλ αχρύνιο χρώμα.

Το Όνομα προϊόντος θα πρέπει να χορηγείται μέσα σε 20 min από την ανασύσταση.

Προετοιμασία διαλυμάτων για ενδοφλέβια έγχυση

Τα φιαλίδια Όνομα προϊόντος δεν είναι κατάλληλα για χρήση πολλαπλών δόσεων.

500 mg/100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Το Όνομα προϊόντος θα πρέπει να ανασυσταθεί όπως περιγράφεται παραπάνω για την ένεση. Χωρίς καθυστέρηση, θα πρέπει να προστεθεί το ανασυσταμένο διάλυμα σε 50 ml υγρού έγχυσης με χρήση μίνι σάκου ή διαβαθμισμένου ογκομετρικού σωληνίσκου.

1000 mg/200 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Το Όνομα προϊόντος θα πρέπει να ανασυσταθεί όπως περιγράφεται παραπάνω για την ένεση. Χωρίς καθυστέρηση, θα πρέπει να προστεθεί το ανασυσταμένο διάλυμα σε 100 ml υγρού έγχυσης με χρήση μίνι σάκου ή διαβαθμισμένου ογκομετρικού σωληνίσκου.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

II.

A. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXICILLIN + CLAVULANIC ACID, Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο 500mg/125mg/tab & 875mg/125mg/tab** ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Όνομα προϊόντος 500 mg/125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Όνομα προϊόντος 875 mg/125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας (ή το παιδί σας). Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

- 1 Τι είναι το Όνομα προϊόντος και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Όνομα προϊόντος
- 3 Πώς να πάρετε το Όνομα προϊόντος
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το Όνομα προϊόντος
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Όνομα προϊόντος είναι ένα αντιβιοτικό και δρα σκοτώνοντας τα βακτηρίδια που προκαλούν τις λοιμώξεις. Περιέχει δύο διαφορετικά φάρμακα που ονομάζονται αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ. Η αμοξικιλίνη ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται “πενικιλίνες” η δράση των οποίων μερικές φορές μπορεί να εμποδισθεί (αδρανοποιείται). Το άλλο δραστικό συστατικό (κλαβουλανικό οξύ) δεν επιτρέπει να συμβεί αυτό.

Το Όνομα προϊόντος χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά για την θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων:

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία 500 mg/125 mg, 875/125 mg

- λοιμώξεις του μέσου ωτός και παραρρινοκολπίτιδα
- λοιμώξεις του αναπνευστικού
- λοιμώξεις του ουροποιητικού
- λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων περιλαμβανομένων των οδοντιατρικών λοιμώξεων
- λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Μην πάρετε το Όνομα προϊόντος:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αμοξικιλίνη, το κλαβουλανικό οξύ, την πενικιλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Όνομα προϊόντος (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που είχατε ποτέ σοβαρή αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία) σε οποιοδήποτε άλλο αντιβιοτικό. Αυτή μπορεί να περιλαμβάνει δερματική αντίδραση ή πρήξιμο του προσώπου ή του λαιμού
- σε περίπτωση που είχατε ποτέ ηπατικά προβλήματα ή ίκτερο (κιτρίνισμα του δέρματος) όταν παίρνατε κάποιο αντιβιοτικό.

➔ **Μην πάρετε το Όνομα προϊόντος εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά.** Εάν δεν είστε σίγουροι, μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Όνομα προϊόντος.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Όνομα προϊόντος

Μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο, εάν

- έχετε πυρετό με διογκωμένους λεμφαδένες
- κάνετε θεραπεία για νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα
- δεν ουρείτε τακτικά.

Εάν δεν είστε σίγουροι, εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά, μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Όνομα προϊόντος.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ο γιατρός σας μπορεί να διερευνήσει το είδος του βακτηριδίου που προκαλεί την λοίμωξη. Ανάλογα με τα αποτελέσματα, μπορεί να σας χορηγηθεί διαφορετική περιεκτικότητα Όνομα προϊόντος ή διαφορετικό φάρμακο.

Καταστάσεις που μπορεί να χρειαστεί να προσέξετε

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να επιδεινώσει ορισμένες καταστάσεις, ή να προκαλέσει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές περιλαμβάνουν αλλεργικές αντιδράσεις, επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί) και φλεγμονή του παχέος εντέρου. Πρέπει να κοιτάξετε για συγκεκριμένα συμπτώματα κατά τη διάρκεια λήψης του

Όνομα προϊόντος, για να μειώσετε τον κίνδυνο οποιωνδήποτε προβλημάτων. Βλέπε 'Καταστάσεις που χρειάζεται να προσέξετε' στην **Παράγραφο 4**.

Εξετάσεις αίματος και ούρων

Εάν κάνετε εξετάσεις αίματος (όπως εξετάσεις για την κατάσταση των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας) ή εξετάσεις ούρων (για την γλυκόζη), ενημερώστε το γιατρό ή τον νοσηλεύτη ότι παίρνετε το Όνομα προϊόντος. Αυτό γιατί το Όνομα προϊόντος μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα αυτού του τύπου των εξετάσεων.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτά περιλαμβάνουν και φάρμακα που μπορούν να αγοραστούν χωρίς συνταγή και φάρμακα φυτικής προέλευσης.

Εάν λαμβάνετε αλλοπουρινόλη (χρησιμοποιείται για την ουρική αρθρίτιδα) με Όνομα προϊόντος, μπορεί να αυξηθεί η πιθανότητα να εμφανίσετε αλλεργική δερματική αντίδραση.

Εάν λαμβάνετε προβενεσίδη (χρησιμοποιείται για την ουρική αρθρίτιδα) ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει τη ρύθμιση της δόσης του Όνομα προϊόντος.

Εάν λαμβάνονται αντιπηκτικά φάρμακα (όπως η βαρφαρίνη) μαζί με Όνομα προϊόντος τότε μπορεί να χρειαστούν επιπλέον εξετάσεις αίματος.

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης της μεθοτρεξάτης (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την θεραπεία του καρκίνου ή των ρευματικών παθήσεων).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ή εάν θηλάζετε, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες και τα συμπτώματα μπορεί να μειώσουν την ικανότητά σας για οδήγηση.

Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές, εκτός εάν αισθάνεστε καλά.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Πάντοτε να παίρνετε το Όνομα προϊόντος αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ενήλικοι και παιδιά βάρους 40 kg και άνω

Η συνήθης δόση είναι:

- 1 δισκίο τρεις φορές την ημέρα
500 mg/125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
- 1 δισκίο τρεις φορές την ημέρα
875 mg/125 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
- Συνήθης δόση – 1 δισκίο δύο φορές την ημέρα
- Υψηλότερη δόση – 1 δισκίο τρεις φορές την ημέρα

Παιδιά βάρους μικρότερου των 40 kg

Παιδιά ηλικίας 6 ετών ή μικρότερα θα πρέπει κατά προτίμηση να λαμβάνουν Όνομα προϊόντος πόσιμο εναιώρημα ή φακελλίσκους.

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας όταν χορηγείται Όνομα προϊόντος δισκία σε παιδιά βάρους μικρότερου των 40 kg.

Ασθενείς με ηπατικά και νεφρικά προβλήματα

- Εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, η δόση μπορεί να αλλάξει. Ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει μία διαφορετική περιεκτικότητα ή διαφορετικό φάρμακο.
- Εάν έχετε ηπατικά προβλήματα μπορεί να χρειασθούν συχνότερες εξετάσεις αίματος για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας.

Πως να πάρετε το Όνομα προϊόντος

- Καταπιείτε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό στην αρχή ενός γεύματος ή αμέσως πριν

- Διαχωρήστε τις δόσεις ισοδύναμα εντός της ημέρας με τουλάχιστον 4ωρα διαστήματα. Μην πάρετε 2 δόσεις σε 1 ώρα.
- Μην παίρνετε το Όνομα προϊόντος για περισσότερο από 2 εβδομάδες. Εάν εξακολουθείτε να αισθάνεστε άρρωστοι πρέπει να ξαναεπισκεφτείτε το γιατρό σας

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Όνομα προϊόντος από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη ποσότητα Όνομα προϊόντος, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν στομαχική διαταραχή (αίσθημα αδιαθεσίας ή διάρροια) ή σπασμούς. Μιλήστε με το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν. Δείξτε στο γιατρό το κουτί ή την φιάλη του φαρμάκου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Όνομα προϊόντος

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Δεν πρέπει να πάρετε την επόμενη δόση πολύ κοντά, αλλά να περιμένετε περίπου 4 ώρες πριν πάρετε την επόμενη δόση.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Όνομα προϊόντος

Συνεχίστε να παίρνετε το Όνομα προϊόντος μέχρι να τελειώσει η θεραπευτική αγωγή, ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα. Χρειάζεστε όλες τις δόσεις ώστε να αντιμετωπίσετε την λοίμωξη. Εάν επιζήσουν κάποια βακτηρίδια μπορεί να επαναφέρουν τη λοίμωξη.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Όνομα προϊόντος μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Καταστάσεις που χρειάζεται να προσέξετε

Αλλεργικές αντιδράσεις:

³⁵/₁₇ δερματικό εξάνθημα

³⁵/₁₇ φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (*αγγειίτιδα*) που μπορεί να είναι φαίνεται σαν κόκκινες ή μωβ εξογκωμένες κηλίδες στο δέρμα, αλλά μπορεί να προσβληθούν και άλλα μέρη του σώματος

³⁵/₁₇ πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις, πρήξιμο στους αδένες του λαιμού, της μασχάλης ή της βουβωνικής χώρας

³⁵/₁₇ οίδημα, ορισμένες φορές στο πρόσωπο ή στο στόμα (*αγγειοοίδημα*), που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή

³⁵/₁₇ κατάρρευση.

➔ **Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα. Σταματήστε τη λήψη του Όνομα προϊόντος.**

Φλεγμονή του παχέος εντέρου

Φλεγμονή του παχέος εντέρου, που προκαλεί υδαρή διάρροια συνήθως με αίμα και βλένη, πόνο στο στομάχι και/ή πυρετό.

➔ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα.**

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

³⁵/₁₇ διάρροια (στους ενήλικες).

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

³⁵/₁₇ άφθα (*κάντιντα* - μυκητιασική λοίμωξη του κόλπου, του στόματος ή των δερματικών πτυχών)

³⁵/₁₇ αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), ιδιαίτερα όταν λαμβάνονται υψηλές δόσεις

➔ εάν σας επηρεάσει πάρτε το Όνομα προϊόντος πριν από το φαγητό

³⁵/₁₇ έμετος

³⁵/₁₇ διάρροια (στα παιδιά).

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- ³⁵₁₇ δερματικό εξάνθημα, φαγούρα
- ³⁵₁₇ εξογκωμένο κνησιμώδες εξάνθημα (*κνίδωση*)
- ³⁵₁₇ δυσπεψία
- ³⁵₁₇ ζάλη
- ³⁵₁₇ πονοκέφαλος.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν στις εξετάσεις αίματος:

- ³⁵₁₇ αύξηση ορισμένων ουσιών (*ένζυμα*) που παράγονται από το ήπαρ.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα

- ³⁵₁₇ δερματικό εξάνθημα, που μπορεί να έχει φουσκάλες και να μοιάζει με μικρούς στόχους (σκουρόχρωμες κεντρικές κηλίδες που περιβάλλονται από μία ανοιχτόχρωμη περιοχή με μαύρο δακτύλιο γύρω από τις άκρες – *πολύμορφο ερύθημα*)

➔ εάν παρατηρήσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα επικοινωνήστε με ένα γιατρό επειγόντως

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν στις εξετάσεις αίματος:

- ³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός κυττάρων που εμπλέκονται στην πήξη του αίματος
- ³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν φανεί σε ένα πολύ μικρό αριθμό ατόμων αλλά η ακριβής συχνότητα τους είναι άγνωστη.

- ³⁵₁₇ Αλλεργικές αντιδράσεις (βλέπε παραπάνω)
- ³⁵₁₇ Φλεγμονή του παχέος εντέρου (βλέπε παραπάνω)
- ³⁵₁₇ Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις:
 - εκτεταμένο εξάνθημα με φουσκάλες και αποφλοιωμένο δέρμα, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (*σύνδρομο Stevens-Johnson*) και μία σοβαρότερη μορφή που προκαλεί εκτεταμένη αποφλοίωση του δέρματος (περισσότερο από 30% της επιφάνειας του σώματος – *τοξική επιδερμική νεκρόλυση*)
 - εκτεταμένο κόκκινο δερματικό εξάνθημα με μικρές φουσκάλες που περιέχουν πύον (*αποφολιδωτική δερματίτιδα*)
 - κόκκινο με απολέπιση εξάνθημα, με σβώλους κάτω από το δέρμα και φουσκάλες (*βλατιδώδες εξάνθημα*).

➔ **Επικοινωνήστε με ένα γιατρό αμέσως εάν εμφανήσετε κάποια από αυτά τα συμπτώματα.**

- ³⁵₁₇ φλεγμονή του ήπατος (*ηπατίτιδα*)
- ³⁵₁₇ ίκτερος, που προκαλείται από αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα (μιας ουσίας που παράγεται στο ήπαρ) που μπορεί να κάνει το δέρμα και το λευκό των ματιών να φαίνονται κίτρινα
- ³⁵₁₇ φλεγμονή των νεφρικών σωληναρίων
- ³⁵₁₇ το αίμα αργεί να πήξει
- ³⁵₁₇ υπερκινητικότητα
- ³⁵₁₇ σπασμοί (σε άτομα που παίρνουν υψηλές δόσεις Όνομα προϊόντος ή έχουν νεφρικά προβλήματα)
- ³⁵₁₇ μελανή γλώσσα που μοιάζει τριχωτή
- ³⁵₁₇ κηλίδες στα δόντια (στα παιδιά), συνήθως απομακκρύνονται με το βούρτσισμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που φαίνονται στις εξετάσεις αίματος ή ούρων:

- ³⁵₁₇ σοβαρή μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων
- ³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (*αιμολυτική αναιμία*)
- ³⁵₁₇ κρύσταλλοι στα ούρα.

Εάν εμφανήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες

➔ **Ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας** εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Όνομα προϊόντος μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Όνομα προϊόντος

– **Εμφάνιση του Όνομα προϊόντος και περιεχόμενο της συσκευασίας**

– **Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις
Τρόπος διάθεσης: με ιατρική συνταγή

Συμβουλή/ιατρική εκπαίδευση

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτηρίδια. Δεν είναι αποτελεσματικά έναντι των λοιμώξεων που προκαλούνται από ιούς.

Ορισμένες φορές μία λοίμωξη που προκαλείται από βακτηρίδια δεν ανταποκρίνεται σε ένα σχήμα αντιβιοτικού. Ένας από τους συνηθέστερους λόγους γι αυτό είναι επειδή τα βακτηρίδια που προκαλούν τη λοίμωξη είναι ανθεκτικά στο λαμβανόμενο αντιβιοτικό. Αυτό σημαίνει ότι μπορούν να επιζήσουν και ακόμα να πολλαπλασιαστούν παρά το αντιβιοτικό.

Όταν ο γιατρός σας χορηγήσει ένα σχήμα αντιβιοτικού, αυτό προτίθεται να θεραπεύσει μόνο την τρέχουσα πάθηση σας. Η εφαρμογή των παρακάτω συμβουλών θα βοηθήσει στην πρόληψη εμφάνισης ανθεκτικών βακτηριδίων που μπορούν να εμποδίσουν τη δράση του αντιβιοτικού.

1. Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε το αντιβιοτικό στη σωστή δόση, τη σωστή ώρα και για τον σωστό αριθμό ημερών. Διαβάστε τις οδηγίες στην επισήμανση και εάν δεν καταλαβαίνετε κάτι, ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό να σας το εξηγήσει.
2. Δεν πρέπει να πάρετε ένα αντιβιοτικό εκτός εάν έχει συνταγογραφηθεί ειδικά για σας και θα πρέπει να το χρησιμοποιήσετε μόνο για την αντιμετώπιση της λοίμωξης για την οποία σας χορηγήθηκε.
3. Δεν πρέπει να πάρετε αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν σε άλλα άτομα ακόμα κι αν είχαν λοίμωξη που ήταν παρόμοια με τη δική σας.
4. Δεν πρέπει να δίνετε αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν σε σας σε άλλα άτομα.
5. Εάν έχετε κάποιο αντιβιοτικό που έμεινε μετά τη λήψη του σχήματος σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, θα πρέπει να επιστρέψετε το υπόλοιπο στο φαρμακείο για να απορριφθεί καταλλήλως.

Οδηγίες για ανασύσταση

B. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXYCILLIN + CLAVULANIC ACID, Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης 1000mg/62,5/tab** ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Όνομα προϊόντος SR 1000 mg/62.5 mg δισκία παρατεταμένης αποδέσμευσης

Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Όνομα προϊόντος και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Όνομα προϊόντος
3. Πώς να πάρετε το Όνομα προϊόντος
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Όνομα προϊόντος
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ SR ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Όνομα προϊόντος είναι ένα αντιβιοτικό και δρα σκοτώνοντας τα βακτηρίδια που προκαλούν τις λοιμώξεις. Περιέχει δύο διαφορετικά φάρμακα που ονομάζονται αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ. Η αμοξικιλίνη ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται “πενικιλίνες” η δράση των οποίων μερικές φορές μπορεί να εμποδισθεί (αδρανοποιείται). Το άλλο δραστικό συστατικό (κλαβουλανικό οξύ) δεν επιτρέπει να συμβεί αυτό.

Το Όνομα προϊόντος χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά άνω των 16 ετών για την θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων:

- λοιμώξεις των πνευμόνων.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Μην πάρετε το Όνομα προϊόντος:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αμοξικιλίνη, το κλαβουλανικό οξύ, την πενικιλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Όνομα προϊόντος (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που είχατε ποτέ σοβαρή αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία) σε οποιοδήποτε άλλο αντιβιοτικό. Αυτή μπορεί να περιλαμβάνει δερματική αντίδραση ή πρήξιμο του προσώπου ή του λαιμού
- σε περίπτωση που είχατε ποτέ ηπατικά προβλήματα ή ίκτερο (κιτρίνισμα του δέρματος) όταν παίρνατε κάποιο αντιβιοτικό.

➔ **Μην πάρετε το Όνομα προϊόντος εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά.** Εάν δεν είστε σίγουροι, μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Όνομα προϊόντος.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Όνομα προϊόντος

Μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο, εάν

- έχετε πυρετό με διογκωμένους λεμφαδένες
- κάνετε θεραπεία για νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα
- δεν ουρείτε τακτικά.

Εάν δεν είστε σίγουροι, εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά, μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Όνομα προϊόντος.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ο γιατρός σας μπορεί να διερευνήσει το είδος του βακτηριδίου που προκαλεί την λοίμωξη. Ανάλογα με τα αποτελέσματα, μπορεί να σας χορηγηθεί διαφορετική περιεκτικότητα Όνομα προϊόντος ή διαφορετικό φάρμακο.

Καταστάσεις που μπορεί να χρειαστεί να προσέξετε

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να επιδεινώσει ορισμένες καταστάσεις, ή να προκαλέσει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές περιλαμβάνουν αλλεργικές αντιδράσεις, επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί) και φλεγμονή του παχέος εντέρου. Πρέπει να κοιτάξετε για συγκεκριμένα συμπτώματα κατά τη διάρκεια λήψης του Όνομα προϊόντος, για να μειώσετε τον κίνδυνο οποιωνδήποτε προβλημάτων. Βλέπε *Καταστάσεις που χρειάζεται να προσέξετε* στην **Παράγραφο 4**.

Εξετάσεις αίματος και ούρων

Εάν κάνετε εξετάσεις αίματος (όπως εξετάσεις για την κατάσταση των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας) ή εξετάσεις ούρων (για την γλυκόζη), ενημερώστε το γιατρό ή τον νοσηλευτή ότι παίρνετε το Όνομα προϊόντος. Αυτό γιατί το Όνομα προϊόντος μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα αυτού του τύπου των εξετάσεων.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτά περιλαμβάνουν και φάρμακα που μπορούν να αγοραστούν χωρίς συνταγή και φάρμακα φυτικής προέλευσης.

Εάν λαμβάνετε αλλοπουρινόλη (χρησιμοποιείται για την ουρική αρθρίτιδα) με Όνομα προϊόντος, μπορεί να αυξηθεί η πιθανότητα να εμφανίσετε αλλεργική δερματική αντίδραση.

Εάν λαμβάνετε προβενεσίδη (χρησιμοποιείται για την ουρική αρθρίτιδα) ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει τη ρύθμιση της δόσης του Όνομα προϊόντος.

Εάν λαμβάνονται αντιπηκτικά φάρμακα (όπως η βαρφαρίνη) μαζί με Όνομα προϊόντος τότε μπορεί να χρειαστούν επιπλέον εξετάσεις αίματος.

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης της μεθοτρεξάτης (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την θεραπεία του καρκίνου ή των ρευματικών παθήσεων).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ή εάν θηλάζετε, παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες και τα συμπτώματα μπορεί να μειώσουν την ικανότητά σας για οδήγηση.

Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές, εκτός εάν αισθάνεστε καλά.

Σημαντική πληροφορία σχετικά με ορισμένα συστατικά του Όνομα προϊόντος

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Πάντοτε να παίρνετε το Όνομα προϊόντος αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ενήλικοι και παιδιά άνω των 16 ετών

Η συνήθης δόση είναι:

- 2 δισκία δύο φορές την ημέρα για 5 έως 10 ημέρες.

Παιδιά κάτω των 16 ετών

Τα δισκία Όνομα προϊόντος δεν συνιστώνται.

Ασθενείς με ηπατικά και νεφρικά προβλήματα

- Εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, η δόση μπορεί να αλλάξει. Ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει μία διαφορετική περιεκτικότητα ή διαφορετικό φάρμακο.
- Εάν έχετε ηπατικά προβλήματα μπορεί να χρειασθούν συχνότερες εξετάσεις αίματος για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας.

Πως να πάρετε το Όνομα προϊόντος SR

- Τα δισκία Όνομα προϊόντος έχουν χαραγή για διχοτόμηση που βοηθάει το σπάσιμο του δισκίου σε δύο ίσα μέρη. Αυτό είναι για να καταπίνονται ευκολότερα. Και τα δύο μέρη του ίδιου δισκίου πρέπει να λαμβάνονται την ίδια χρονική στιγμή.
- Καταπιείτε τα δισκία με ένα ποτήρι νερό στην αρχή ενός γεύματος ή αμέσως πριν
- Διαχωρήστε τις δόσεις ισοδύναμα εντός της ημέρας με τουλάχιστον 4ωρα διαστήματα. Μην πάρετε 2 δόσεις σε 1 ώρα.
- Μην παίρνετε το Όνομα προϊόντος για περισσότερο από 10 ημέρες. Εάν εξακολουθείτε να αισθάνεστε άρρωστοι πρέπει να ξαναεπισκεφτείτε το γιατρό σας

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Όνομα προϊόντος από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη ποσότητα Όνομα προϊόντος, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν διαταραχή στο στομάχι (αίσθημα αδιαθεσίας ή διάρροια) ή σπασμούς. Μιλήστε με το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν. Δείξτε στο γιατρό το κουτί του φαρμάκου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Όνομα προϊόντος

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Δεν πρέπει να πάρετε την επόμενη δόση πολύ κοντά, αλλά να περιμένετε περίπου 4 ώρες πριν πάρετε την επόμενη δόση.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Όνομα προϊόντος

Συνεχίστε να παίρνετε το Όνομα προϊόντος μέχρι να τελειώσει η θεραπευτική αγωγή, ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα. Χρειάζεστε όλες τις δόσεις ώστε να αντιμετωπίσετε την λοίμωξη. Εάν επιζήσουν κάποια βακτηρίδια μπορεί να επαναφέρουν τη λοίμωξη.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Όνομα προϊόντος μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Με αυτό το φάρμακο μπορεί να εμφανισθούν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες.

Καταστάσεις που χρειάζεται να προσέξετε

Αλλεργικές αντιδράσεις:

³⁵/₁₇ δερματικό εξάνθημα

³⁵/₁₇ φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (*αγγειίτιδα*) που μπορεί να είναι φαίνεται σαν κόκκινες ή μωβ εξογκωμένες κηλίδες στο δέρμα, αλλά μπορεί να προσβληθούν και άλλα μέρη του σώματος

³⁵/₁₇ πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις, πρήξιμο στους αδένες του λαιμού, της μασχάλης ή της βουβωνικής χώρας

³⁵/₁₇ οίδημα, ορισμένες φορές στο πρόσωπο ή στο στόμα (*αγγειοοίδημα*), που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή

³⁵/₁₇ κατάρρευση.

➔ **Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας** εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα. **Σταματήστε τη λήψη του Όνομα προϊόντος.**

Φλεγμονή του παχέος εντέρου

Φλεγμονή του παχέος εντέρου, που προκαλεί υδαρή διάρροια συνήθως με αίμα και βλένη, πόνο στο στομάχι και/ή πυρετό.

➔ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν** εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

³⁵/₁₇ διάρροια (στους ενήλικες).

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

³⁵/₁₇ άφθα (*κάντιντα* - μυκητιασική λοίμωξη του κόλπου, του στόματος ή των δερματικών πτυχών)

³⁵/₁₇ αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), ιδιαίτερα όταν λαμβάνονται υψηλές δόσεις

➔ εάν σας επηρεάσει πάρτε το Όνομα προϊόντος πριν από το φαγητό

³⁵/₁₇ έμετος

³⁵/₁₇ διάρροια (στα παιδιά).

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

³⁵/₁₇ δερματικό εξάνθημα, φαγούρα

³⁵/₁₇ εξογκωμένο κνησμώδες εξάνθημα (*κνίδωση*)

³⁵/₁₇ δυσπεψία

³⁵/₁₇ ζάλη

³⁵/₁₇ πονοκέφαλος.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν στις εξετάσεις αίματος:

³⁵₁₇ αύξηση ορισμένων ουσιών (*ένζυμα*) που παράγονται από το ήπαρ.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα

³⁵₁₇ δερματικό εξάνθημα, που μπορεί να έχει φουσκάλες και να μοιάζει με μικρούς στόχους (σκουρόχρωμες κεντρικές κηλίδες που περιβάλλονται από μία ανοιχτόχρωμη περιοχή με μαύρο δακτύλιο γύρω από τις άκρες – *πολύμορφο ερύθημα*)

→ εάν παρατηρήσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα επικοινωνήστε με ένα γιατρό επείγοντως

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν στις εξετάσεις αίματος:

³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός κυττάρων που εμπλέκονται στην πήξη του αίματος

³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν φανεί σε ένα πολύ μικρό αριθμό ατόμων αλλά η ακριβής συχνότητα τους είναι άγνωστη.

³⁵₁₇ Αλλεργικές αντιδράσεις (βλέπε παραπάνω)

³⁵₁₇ Φλεγμονή του παχέος εντέρου (βλέπε παραπάνω)

³⁵₁₇ Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις:

- εκτεταμένο εξάνθημα με φουσκάλες και αποφλοιωμένο δέρμα, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (*σύνδρομο Stevens-Johnson*) και μία σοβαρότερη μορφή που προκαλεί εκτεταμένη αποφλοίωση του δέρματος (περισσότερο από 30% της επιφάνειας του σώματος – *τοξική επιδερμική νεκρόλυση*)
- εκτεταμένο κόκκινο δερματικό εξάνθημα με μικρές φουσκάλες που περιέχουν πύον (*αποφολιδωτική δερματίτιδα*)
- κόκκινο με απολέπιση εξάνθημα, με σβώλους κάτω από το δέρμα και φουσκάλες (*βλατιδώδες εξάνθημα*).

→ **Επικοινωνήστε με ένα γιατρό αμέσως εάν εμφανήσετε κάποια από αυτά τα συμπτώματα.**

³⁵₁₇ φλεγμονή του ήπατος (*ηπατίτιδα*)

³⁵₁₇ ίκτερος, που προκαλείται από αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα (μιας ουσίας που παράγεται στο ήπαρ) που μπορεί να κάνει το δέρμα και το λευκό των ματιών να φαίνονται κίτρινα

³⁵₁₇ φλεγμονή των νεφρικών σωληναρίων

³⁵₁₇ το αίμα αργεί να πήξει

³⁵₁₇ υπερκινητικότητα

³⁵₁₇ σπασμοί (σε άτομα που παίρνουν υψηλές δόσεις Όνομα προϊόντος ή έχουν νεφρικά προβλήματα)

³⁵₁₇ μελανή γλώσσα που μοιάζει τριχωτή

³⁵₁₇ κηλίδες στα δόντια (στα παιδιά), συνήθως απομακκρύνονται με το βούρτσισμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που φαίνονται στις εξετάσεις αίματος ή ούρων:

³⁵₁₇ σοβαρή μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων

³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (*αιμολυτική αναιμία*)

³⁵₁₇ κρύσταλλοι στα ούρα.

Εάν εμφανήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες

→ **Ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας** εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Όνομα προϊόντος μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Όνομα προϊόντος

Εμφάνιση του Όνομα προϊόντος και περιεχόμενο της συσκευασίας

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Τρόπος διάθεσης: με ιατρική συνταγή

Συμβουλή/ιατρική εκπαίδευση

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτηρίδια. Δεν είναι αποτελεσματικά έναντι των λοιμώξεων που προκαλούνται από ιούς.

Ορισμένες φορές μία λοίμωξη που προκαλείται από βακτηρίδια δεν ανταποκρίνεται σε ένα σχήμα αντιβιοτικού. Ένας από τους συνηθέστερους λόγους γι αυτό είναι επειδή τα βακτηρίδια που προκαλούν τη λοίμωξη είναι ανθεκτικά στο λαμβανόμενο αντιβιοτικό. Αυτό σημαίνει ότι μπορούν να επιζήσουν και ακόμα να πολλαπλασιαστούν παρά το αντιβιοτικό.

Όταν ο γιατρός σας χορηγήσει ένα σχήμα αντιβιοτικού, αυτό προτίθεται να θεραπεύσει μόνο την τρέχουσα πάθηση σας. Η εφαρμογή των παρακάτω συμβουλών θα βοηθήσει στην πρόληψη εμφάνισης ανθεκτικών βακτηριδίων που μπορούν να εμποδίσουν τη δράση του αντιβιοτικού.

1. Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε το αντιβιοτικό στη σωστή δόση, τη σωστή ώρα και για τον σωστό αριθμό ημερών. Διαβάστε τις οδηγίες στην επισήμανση και εάν δεν καταλαβαίνετε κάτι, ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό να σας το εξηγήσει.
2. Δεν πρέπει να πάρετε ένα αντιβιοτικό εκτός εάν έχει συνταγογραφηθεί ειδικά για σας και θα πρέπει να το χρησιμοποιήσετε μόνο για την αντιμετώπιση της λοίμωξης για την οποία σας χορηγήθηκε.
3. Δεν πρέπει να πάρετε αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν σε άλλα άτομα ακόμα κι αν είχαν λοίμωξη που ήταν παρόμοια με τη δική σας.
4. Δεν πρέπει να δίνετε αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν σε σας σε άλλα άτομα.
5. Εάν έχετε κάποιο αντιβιοτικό που έμεινε μετά τη λήψη του σχήματος σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, θα πρέπει να επιστρέψετε το υπόλοιπο στο φαρμακείο για να απορριφθεί καταλλήλως.

Οδηγίες για ανασύσταση

Γ. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXYCILLIN + CLAVULANIC ACID, Διασπειρόμενο δισκίο 500mg/125mg/tab** ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Όνομα προϊόντος 500 mg/125 mg διασπειρόμενα δισκία

Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας (ή το παιδί σας). Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Όνομα προϊόντος και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Όνομα προϊόντος
3. Πώς να πάρετε το Όνομα προϊόντος
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Όνομα προϊόντος
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Όνομα προϊόντος είναι ένα αντιβιοτικό και δρα σκοτώνοντας τα βακτηρίδια που προκαλούν τις λοιμώξεις. Περιέχει δύο διαφορετικά φάρμακα που ονομάζονται αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ. Η αμοξικιλίνη ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται “πενικιλίνες” η δράση των οποίων μερικές φορές μπορεί να εμποδισθεί (αδρανοποιείται). Το άλλο δραστικό συστατικό (κλαβουλανικό οξύ) δεν επιτρέπει να συμβεί αυτό.

Το Όνομα προϊόντος χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά για την θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων:

- λοιμώξεις του μέσου ωτός και παραρρινοκολπίτιδα
- λοιμώξεις του αναπνευστικού
- λοιμώξεις του ουροποιητικού
- λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων περιλαμβανομένων των οδοντιατρικών λοιμώξεων
- λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Μην πάρετε το Όνομα προϊόντος:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αμοξικιλίνη, το κλαβουλανικό οξύ, την πενικιλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Όνομα προϊόντος (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που είχατε ποτέ σοβαρή αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία) σε οποιοδήποτε άλλο αντιβιοτικό. Αυτή μπορεί να περιλαμβάνει δερματική αντίδραση ή πρήξιμο του προσώπου ή του λαιμού
- σε περίπτωση που είχατε ποτέ ηπατικά προβλήματα ή ίκτερο (κιτρίνισμα του δέρματος) όταν παίρνατε κάποιο αντιβιοτικό.

➔ **Μην πάρετε το Όνομα προϊόντος εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά.** Εάν δεν είστε σίγουροι, μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Όνομα προϊόντος.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Όνομα προϊόντος

Μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο, εάν

- έχετε πυρετό με διογκωμένους λεμφαδένες
- κάνετε θεραπεία για νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα
- δεν ουρείτε τακτικά.

Εάν δεν είστε σίγουροι, εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά, μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Όνομα προϊόντος.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ο γιατρός σας μπορεί να διερευνήσει το είδος του βακτηριδίου που προκαλεί την λοίμωξη. Ανάλογα με τα αποτελέσματα, μπορεί να σας χορηγηθεί διαφορετική περιεκτικότητα Όνομα προϊόντος ή διαφορετικό φάρμακο.

Καταστάσεις που μπορεί να χρειαστεί να προσέξετε

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να επιδεινώσει ορισμένες καταστάσεις, ή να προκαλέσει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές περιλαμβάνουν αλλεργικές αντιδράσεις, επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί) και φλεγμονή του παχέος εντέρου. Πρέπει να κοιτάξετε για συγκεκριμένα συμπτώματα κατά τη διάρκεια λήψης του Όνομα προϊόντος, για να μειώσετε τον κίνδυνο οποιωνδήποτε προβλημάτων. Βλέπε ‘Καταστάσεις που χρειάζεται να προσέξετε’ στην **Παράγραφο 4**.

Εξετάσεις αίματος και ούρων

Εάν κάνετε εξετάσεις αίματος (όπως εξετάσεις για την κατάσταση των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας) ή εξετάσεις ούρων (για την γλυκόζη), ενημερώστε το γιατρό ή τον νοσηλεύτη ότι παίρνετε το Όνομα προϊόντος. Αυτό γιατί το Όνομα προϊόντος μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα αυτού του τύπου των εξετάσεων.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτά περιλαμβάνουν και φάρμακα που μπορούν να αγοραστούν χωρίς συνταγή και φάρμακα φυτικής προέλευσης.

Εάν λαμβάνετε αλλοπουρινόλη (χρησιμοποιείται για την ουρική αρθρίτιδα) με Όνομα προϊόντος, μπορεί να αυξηθεί η πιθανότητα να εμφανίσετε αλλεργική δερματική αντίδραση.

Εάν λαμβάνετε προβενεσίδη (χρησιμοποιείται για την ουρική αρθρίτιδα) ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει τη ρύθμιση της δόσης του Όνομα προϊόντος.
Εάν λαμβάνονται αντιπηκτικά φάρμακα (όπως η βαρφαρίνη) μαζί με Όνομα προϊόντος τότε μπορεί να χρειαστούν επιπλέον εξετάσεις αίματος.

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης της μεθοτρεξάτης (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την θεραπεία του καρκίνου ή των ρευματικών παθήσεων).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος, ή εάν θηλάζετε, παρακαλείστε να ενημερώσετε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες και τα συμπτώματα μπορεί να μειώσουν την ικανότητά σας για οδήγηση.
Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές, εκτός εάν αισθάνεστε καλά.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Πάντοτε να παίρνετε το Όνομα προϊόντος αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ενήλικοι και παιδιά βάρους 40 kg και άνω

Η συνήθης δόση είναι:

1 δισκίο τρεις φορές την ημέρα

Παιδιά βάρους μικρότερου των 40 kg

Τα διασπειρόμενα δισκία Όνομα προϊόντος δεν συνιστώνται για παιδιά βάρους μικρότερου των 40 kg. Συμβουλευτείτε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας..

Ασθενείς με ηπατικά και νεφρικά προβλήματα

- Εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, η δόση μπορεί να αλλάξει. Ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει μία διαφορετική περιεκτικότητα ή διαφορετικό φάρμακο.
- Εάν έχετε ηπατικά προβλήματα μπορεί να χρειασθούν συχνότερες εξετάσεις αίματος για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας.

Πως να πάρετε το Όνομα προϊόντος

- Λίγο πριν χρειασθεί να πάρετε ένα δισκίο, ανακατέψτε το με νερό σε ένα ποτήρι ώστε να διαλυθεί.
- Καταπιείτε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό στην αρχή ενός γεύματος ή αμέσως πριν.
- Διαχωρήστε τις δόσεις ισοδύναμα εντός της ημέρας με τουλάχιστον 4ωρα διαστήματα. Μην πάρετε 2 δόσεις σε 1 ώρα.
- Μην παίρνετε το Όνομα προϊόντος για περισσότερο από 2 εβδομάδες. Εάν εξακολουθείτε να αισθάνεστε άρρωστοι πρέπει να ξαναεπισκεφτείτε το γιατρό σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Όνομα προϊόντος από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη ποσότητα Όνομα προϊόντος, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν διαταραχή στο στομάχι (αίσθημα αδιαθεσίας ή διάρροια) ή σπασμούς. Μιλήστε με το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν. Δείξτε στο γιατρό το κουτί του φαρμάκου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Όνομα προϊόντος

Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, πάρτε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Δεν πρέπει να πάρετε την επόμενη δόση πολύ κοντά, αλλά να περιμένετε περίπου 4 ώρες πριν πάρετε την επόμενη δόση.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Όνομα προϊόντος

Συνεχίστε να παίρνετε το Όνομα προϊόντος μέχρι να τελειώσει η θεραπευτική αγωγή, ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα. Χρειάζεστε όλες τις δόσεις ώστε να αντιμετωπίσετε την λοίμωξη. Εάν επιζήσουν κάποια βακτηρίδια μπορεί να επαναφέρουν τη λοίμωξη.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Όνομα προϊόντος μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Με αυτό το φάρμακο μπορεί να εμφανισθούν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες.

Καταστάσεις που χρειάζεται να προσέξετε

Αλλεργικές αντιδράσεις:

³⁵/₁₇ δερματικό εξάνθημα

³⁵/₁₇ φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (*αγγειίτιδα*) που μπορεί να είναι φαίνεται σαν κόκκινες ή μωβ εξογκωμένες κηλίδες στο δέρμα, αλλά μπορεί να προσβληθούν και άλλα μέρη του σώματος

³⁵/₁₇ πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις, πρήξιμο στους αδένες του λαιμού, της μασχάλης ή της βουβωνικής χώρας

³⁵/₁₇ οίδημα, ορισμένες φορές στο πρόσωπο ή στο στόμα (*αγγειοοίδημα*), που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή

³⁵/₁₇ κατάρρευση.

➔ **Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας** εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα. **Σταματήστε τη λήψη του Όνομα προϊόντος.**

Φλεγμονή του παχέος εντέρου

Φλεγμονή του παχέος εντέρου, που προκαλεί υδαρή διάρροια συνήθως με αίμα και βλένη, πόνο στο στομάχι και/ή πυρετό.

➔ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν** εάν εμφανίσετε αυτά τα συμπτώματα.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

³⁵/₁₇ διάρροια (στους ενήλικες).

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

³⁵/₁₇ άφθα (*κάντιντα* - μυκητιασική λοίμωξη του κόλπου, του στόματος ή των δερματικών πτυχών)

³⁵/₁₇ αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), ιδιαίτερα όταν λαμβάνονται υψηλές δόσεις

➔ εάν σας επηρεάσει πάρτε το Όνομα προϊόντος πριν από το φαγητό

³⁵/₁₇ έμετος

³⁵/₁₇ διάρροια (στα παιδιά).

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

³⁵/₁₇ δερματικό εξάνθημα, φαγούρα

³⁵/₁₇ εξογκωμένο κνησμώδες εξάνθημα (*κνίδωση*)

³⁵/₁₇ δυσπεψία

³⁵/₁₇ ζάλη

³⁵/₁₇ πονοκέφαλος.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν στις εξετάσεις αίματος:

³⁵₁₇ αύξηση ορισμένων ουσιών (*ένζυμα*) που παράγονται από το ήπαρ.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα

³⁵₁₇ δερματικό εξάνθημα, που μπορεί να έχει φουσκάλες και να μοιάζει με μικρούς στόχους (σκουρόχρωμες κεντρικές κηλίδες που περιβάλλονται από μία ανοιχτόχρωμη περιοχή με μαύρο δακτύλιο γύρω από τις άκρες – *πολύμορφο ερύθημα*)

→ εάν παρατηρήσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα επικοινωνήστε με ένα γιατρό επείγοντως

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν στις εξετάσεις αίματος:

³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός κυττάρων που εμπλέκονται στην πήξη του αίματος

³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν φανεί σε ένα πολύ μικρό αριθμό ατόμων αλλά η ακριβής συχνότητα τους είναι άγνωστη.

³⁵₁₇ Αλλεργικές αντιδράσεις (βλέπε παραπάνω)

³⁵₁₇ Φλεγμονή του παχέος εντέρου (βλέπε παραπάνω)

³⁵₁₇ Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις:

- εκτεταμένο εξάνθημα με φουσκάλες και αποφλοιωμένο δέρμα, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (*σύνδρομο Stevens-Johnson*) και μία σοβαρότερη μορφή που προκαλεί εκτεταμένη αποφλοίωση του δέρματος (περισσότερο από 30% της επιφάνειας του σώματος – *τοξική επιδερμική νεκρόλυση*)
- εκτεταμένο κόκκινο δερματικό εξάνθημα με μικρές φουσκάλες που περιέχουν πύον (*αποφολιδωτική δερματίτιδα*)
- κόκκινο με απολέπιση εξάνθημα, με σβώλους κάτω από το δέρμα και φουσκάλες (*βλατιδώδες εξάνθημα*).

→ Επικοινωνήστε με ένα γιατρό αμέσως εάν εμφανίσετε κάποια από αυτά τα συμπτώματα.

³⁵₁₇ φλεγμονή του ήπατος (*ηπατίτιδα*)

³⁵₁₇ ίκτερος, που προκαλείται από αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα (μιας ουσίας που παράγεται στο ήπαρ) που μπορεί να κάνει το δέρμα και το λευκό των ματιών να φαίνονται κίτρινα

³⁵₁₇ φλεγμονή των νεφρικών σωληναρίων

³⁵₁₇ το αίμα αργεί να πήξει

³⁵₁₇ υπερκινητικότητα

³⁵₁₇ σπασμοί (σε άτομα που παίρνουν υψηλές δόσεις Όνομα προϊόντος ή έχουν νεφρικά προβλήματα)

³⁵₁₇ μελανή γλώσσα που μοιάζει τριχωτή

³⁵₁₇ κηλίδες στα δόντια (στα παιδιά), συνήθως απομακκρύνονται με το βούρτσισμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που φαίνονται στις εξετάσεις αίματος ή ούρων:

³⁵₁₇ σοβαρή μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων

³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (*αιμολυτική αναιμία*)

³⁵₁₇ κρύσταλλοι στα ούρα.

Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες

→ **Ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας** εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Όνομα προϊόντος μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Όνομα προϊόντος

Εμφάνιση του Όνομα προϊόντος και περιεχόμενο της συσκευασίας

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις
Τρόπος διάθεσης: με ιατρική συνταγή

Συμβουλή/ιατρική εκπαίδευση

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτηρίδια. Δεν είναι αποτελεσματικά έναντι των λοιμώξεων που προκαλούνται από ιούς.

Ορισμένες φορές μία λοίμωξη που προκαλείται από βακτηρίδια δεν ανταποκρίνεται σε ένα σχήμα αντιβιοτικού. Ένας από τους συνηθέστερους λόγους γι αυτό είναι επειδή τα βακτηρίδια που προκαλούν τη λοίμωξη είναι ανθεκτικά στο λαμβανόμενο αντιβιοτικό. Αυτό σημαίνει ότι μπορούν να επιζήσουν και ακόμα να πολλαπλασιαστούν παρά το αντιβιοτικό.

Όταν ο γιατρός σας χορηγήσει ένα σχήμα αντιβιοτικού, αυτό προτίθεται να θεραπεύσει μόνο την τρέχουσα πάθηση σας. Η εφαρμογή των παρακάτω συμβουλών θα βοηθήσει στην πρόληψη εμφάνισης ανθεκτικών βακτηριδίων που μπορούν να εμποδίσουν τη δράση του αντιβιοτικού.

1. Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε το αντιβιοτικό στη σωστή δόση, τη σωστή ώρα και για τον σωστό αριθμό ημερών. Διαβάστε τις οδηγίες στην επισήμανση και εάν δεν καταλαβαίνετε κάτι, ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό να σας το εξηγήσει.
2. Δεν πρέπει να πάρετε ένα αντιβιοτικό εκτός εάν έχει συνταγογραφηθεί ειδικά για σας και θα πρέπει να το χρησιμοποιήσετε μόνο για την αντιμετώπιση της λοίμωξης για την οποία σας χορηγήθηκε.
3. Δεν πρέπει να πάρετε αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν σε άλλα άτομα ακόμα κι αν είχαν λοίμωξη που ήταν παρόμοια με τη δική σας.
4. Δεν πρέπει να δίνετε αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν σε σας σε άλλα άτομα.
5. Εάν έχετε κάποιο αντιβιοτικό που έμεινε μετά τη λήψη του σχήματος σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, θα πρέπει να επιστρέψετε το υπόλοιπο στο φαρμακείο για να απορριφθεί καταλλήλως.

Οδηγίες για ανασύσταση

Δ. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXYCILLIN + CLAVULANIC ACID**, Κόνις για πόσιμο εναιώρημα **125mg/31,25mg/5ml, 250mg/62,5mg/5ml, 400mg/57mg/5ml & 600mg/42,9mg/5ml** ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Όνομα προϊόντος 125 mg/31.25 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα
Όνομα προϊόντος 250 mg/62.5 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα
Όνομα προϊόντος 400 mg/57 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα (γεύση φράουλα)
Όνομα προϊόντος ES 600 mg/42.9 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χορηγείτε στο παιδί σας αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για το μωρό ή το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με του παιδιού σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

- 1 Τι είναι το Όνομα προϊόντος και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Όνομα προϊόντος
- 3 Πώς να πάρετε το Όνομα προϊόντος
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το Όνομα προϊόντος
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Όνομα προϊόντος είναι ένα αντιβιοτικό και δρα σκοτώνοντας τα βακτηρίδια που προκαλούν τις λοιμώξεις. Περιέχει δύο διαφορετικά φάρμακα που ονομάζονται αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ. Η αμοξικιλίνη ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται “πενικιλίνες” η δράση των οποίων μερικές φορές μπορεί να εμποδισθεί (αδρανοποιείται). Το άλλο δραστικό συστατικό (κλαβουλανικό οξύ) δεν επιτρέπει να συμβεί αυτό.

Το Όνομα προϊόντος χρησιμοποιείται σε μωρά και παιδιά για την θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων:

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα 125 mg/31.25 mg/5 ml, 250 mg/62.5 mg/5 ml, 400 mg/57 mg/5 ml (γεύση φράουλα)

- λοιμώξεις του μέσου ωτός ή παραρρινοκολπίτιδα
- λοιμώξεις του αναπνευστικού
- λοιμώξεις του ουροποιητικού
- λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων περιλαμβανομένων των οδοντιατρικών λοιμώξεων
- λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων.

600 mg/42.9 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

- λοιμώξεις του μέσου ωτός
- λοιμώξεις των πνευμόνων.

2. ΠΡΙΝ ΧΟΡΗΓΗΣΕΤΕ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Μην χορηγήσετε στο παιδί σας το Όνομα προϊόντος:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αμοξικιλίνη, το κλαβουλανικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Όνομα προϊόντος (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που είχε ποτέ σοβαρή αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία) σε οποιοδήποτε άλλο αντιβιοτικό. Αυτή μπορεί να περιλαμβάνει δερματική αντίδραση ή πρήξιμο του προσώπου ή του λαιμού
- σε περίπτωση που είχε ποτέ ηπατικά προβλήματα ή ίκτερο (κιτρίνισμα του δέρματος) όταν έπαιρνε κάποιο αντιβιοτικό.

➔ **Μην χορηγήσετε στο παιδί σας το Όνομα προϊόντος εάν κάποιο από τα παραπάνω αφορά το παιδί σας.** Εάν δεν είστε σίγουροι, μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χορηγήσετε το Όνομα προϊόντος.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Όνομα προϊόντος

Μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χορηγήσετε στο παιδί σας αυτό το φάρμακο, εάν

- έχει έχει πυρετό με διογκωμένους λεμφαδένες
- κάνει θεραπεία για νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα
- δεν ουρεί τακτικά.

Εάν δεν είστε σίγουροι, εάν κάποιο από τα παραπάνω αφορά το παιδί σας, μιλήστε με το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χορηγήσετε το Όνομα προϊόντος.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ο γιατρός σας μπορεί να διερευνήσει το είδος του βακτηριδίου που προκαλεί την λοίμωξη στο παιδί σας. Ανάλογα με τα αποτελέσματα, μπορεί να χορηγηθεί στο παιδί σας διαφορετική περιεκτικότητα Όνομα προϊόντος ή διαφορετικό φάρμακο.

Καταστάσεις που μπορεί να χρειαστεί να προσέξετε

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να επιδεινώσει ορισμένες καταστάσεις, ή να προκαλέσει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές περιλαμβάνουν αλλεργικές αντιδράσεις, επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί) και φλεγμονή του παχέος εντέρου. Πρέπει να κοιτάξετε για συγκεκριμένα συμπτώματα κατά τη διάρκεια λήψης του Όνομα προϊόντος από το παιδί σας, για να μειώσετε τον κίνδυνο οποιωνδήποτε προβλημάτων. Βλέπε *‘Καταστάσεις που χρειάζεται να προσέξετε’ στην Παράγραφο 4.*

Εξετάσεις αίματος και ούρων

Εάν το παιδί σας κάνει εξετάσεις αίματος (όπως εξετάσεις για την κατάσταση των αιμοσφαιρίων ή εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας) ή εξετάσεις ούρων (για την γλυκόζη), ενημερώστε το γιατρό ή τον νοσηλευτή ότι παίρνει το Όνομα προϊόντος. Αυτό γιατί το Όνομα προϊόντος μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα αυτού του τύπου των εξετάσεων.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν το παιδί σας παίρνει ή έχει πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτά περιλαμβάνουν και φάρμακα που μπορούν να αγοραστούν χωρίς συνταγή και φάρμακα φυτικής προέλευσης.

Εάν το παιδί σας λαμβάνει αλλοπουρινόλη (χρησιμοποιείται για την ουρική αρθρίτιδα) με Όνομα προϊόντος, μπορεί να αυξηθεί η πιθανότητα να εμφανίσει αλλεργική δερματική αντίδραση.

Εάν το παιδί σας λαμβάνει προβενεσίδη (χρησιμοποιείται για την ουρική αρθρίτιδα) ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει τη ρύθμιση της δόσης του Όνομα προϊόντος.

Εάν λαμβάνονται αντιπηκτικά φάρμακα (όπως η βαρφαρίνη) μαζί με Όνομα προϊόντος τότε μπορεί να χρειαστούν επιπλέον εξετάσεις αίματος.

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης της μεθοτρεξάτης (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την θεραπεία του καρκίνου ή των ρευματικών παθήσεων).

Κύηση και θηλασμός

Εάν το παιδί σας που πρόκειται να πάρει αυτό το φάρμακο, είναι έγκυος ή εάν θηλάζει, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Σημαντική πληροφορία σχετικά με ορισμένα συστατικά του Όνομα προϊόντος

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΟΡΗΓΗΣΕΤΕ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Πάντοτε να χορηγείτε το Όνομα προϊόντος αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ενήλικοι και παιδιά βάρους 40 kg και άνω

- Αυτό το εναιώρημα συνήθως δεν συνιστάται για ενήλικες και παιδιά βάρους 40 kg και άνω. Συμβουλευτείτε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Παιδιά βάρους μικρότερου των 40 kg

Όλες οι δόσεις έχουν υπολογιστεί σύμφωνα με το βάρος σώματος του παιδιού σε χιλιόγραμμα

- Ο γιατρός θα σας συμβουλέψει πόσο Όνομα προϊόντος θα πρέπει να χορηγήσετε στο μωρό ή στο παιδί σας.

125 mg/31.25 mg/5 ml και 250 mg/62.5 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

- Μπορεί να παρέχεται πλαστικό κουτάλι ή κύπελο μέτρησης. Θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε για να χορηγήσετε τη σωστή δόση στο μωρό ή στο παιδί σας.
- Συνήθης δόση – 20 mg/5 mg έως 60 mg/15 mg για κάθε χιλιόγραμμο βάρους σώματος την ημέρα, χορηγούμενο σε τρεις διηρημένες δόσεις.

400 mg/57 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα (γεύση φράουλα)

- Μπορεί να παρέχεται πλαστική δοσομετρική σύριγγα ή πλαστικό κουτάλι ή κύπελο μέτρησης. Θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε για να χορηγήσετε τη σωστή δόση στο μωρό ή στο παιδί σας.
- Συνήθης δόση – 25 mg/3,6 mg έως 45 mg/6.4 mg για κάθε χιλιόγραμμο βάρους σώματος την ημέρα, χορηγούμενο σε δύο διηρημένες δόσεις.
- Υψηλότερη δόση – έως 70 mg/10 mg για κάθε χιλιόγραμμο βάρους σώματος την ημέρα, χορηγούμενο σε δύο διηρημένες δόσεις.

600 mg/42.9 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

- Μπορεί να παρέχεται πλαστικό δοσομετρικό κουταλάκι ή κύπελο. Θα πρέπει να το χρησιμοποιείτε για να χορηγήσετε τη σωστή δόση στο μωρό ή στο παιδί σας.
- Συνήθης δόση – 90 mg/6.4 mg για κάθε χιλιόγραμμο βάρους σώματος την ημέρα, χορηγούμενο σε δύο διηρημένες δόσεις.

Το Όνομα προϊόντος δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας μικρότερης των 3 μηνών.

Ασθενείς με ηπατικά και νεφρικά προβλήματα

- Εάν το παιδί σας έχει νεφρικά προβλήματα, η δόση μπορεί να μειωθεί. Ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει μία διαφορετική περιεκτικότητα ή διαφορετικό φάρμακο.
- Εάν το παιδί σας έχει ηπατικά προβλήματα μπορεί να χρειασθούν συχνότερες εξετάσεις αίματος για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας.

Πως να χορηγήσετε το Όνομα προϊόντος

- Πάντοτε να ανακινήτε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση
- Χορηγήστε το φάρμακο στην αρχή ενός γεύματος ή αμέσως πριν
- Διαχωρήστε τις δόσεις ισοδύναμα κατά τη διάρκεια της ημέρας με τουλάχιστον 4ωρα διαστήματα. Μην πάρετε 2 δόσεις σε 1 ώρα.
- Μην χορηγήσετε στο παιδί σας το Όνομα προϊόντος για περισσότερο από 2 εβδομάδες. Εάν το παιδί σας εξακολουθεί να αισθάνεται άρρωστο πρέπει να ξαναεπισκεφτείτε το γιατρό σας

Εάν χορηγήσετε μεγαλύτερη δόση Όνομα προϊόντος από την κανονική

Εάν χορηγήσετε μεγαλύτερη ποσότητα Όνομα προϊόντος, τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν διαταραχή στο στομάχι (αίσθημα αδιαθεσίας ή διάρροια) ή σπασμούς. Μιλήστε με το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν. Δείξτε στο γιατρό την φιάλη του φαρμάκου.

Εάν ξεχάσετε να χορηγήσετε το Όνομα προϊόντος

Εάν ξεχάσετε να χορηγήσετε στο παιδί σας μία δόση, χορηγήστε την αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Δεν πρέπει να χορηγήσετε στο παιδί σας την επόμενη δόση πολύ κοντά, αλλά να περιμένετε περίπου 4 ώρες πριν χορηγήσετε την επόμενη δόση.

Εάν το παιδί σας σταματήσει να παίρνει το Όνομα προϊόντος

Συνεχίστε να χορηγείτε στο παιδί σας το Όνομα προϊόντος μέχρι να τελειώσει η θεραπευτική αγωγή, ακόμα και αν αισθάνεται καλύτερα. Το παιδί σας χρειάζεται όλες τις δόσεις ώστε να αντιμετωπίσει την λοίμωξη. Εάν επιζηήσουν κάποια βακτηρίδια μπορεί να επαναφέρουν τη λοίμωξη.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Όνομα προϊόντος μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Με αυτό το φάρμακο μπορεί να εμφανισθούν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες.

Καταστάσεις που χρειάζεται να προσέξετε

Αλλεργικές αντιδράσεις:

- ³⁵/₁₇ δερματικό εξάνθημα
- ³⁵/₁₇ φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (*αγγειίτιδα*) που μπορεί να είναι φαίνεται σαν κόκκινες ή μωβ εξογκωμένες κηλίδες στο δέρμα, αλλά μπορεί να προσβληθούν και άλλα μέρη του σώματος

³⁵₁₇ πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις, πρήξιμο στους αδένες του λαιμού, της μασχάλης ή της βουβωνικής χώρας
³⁵₁₇ οίδημα, ορισμένες φορές στο πρόσωπο ή στο στόμα (*αγγειοοίδημα*), που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή
³⁵₁₇ κατάρρευση.

➔ **Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας** εάν το παιδί σας εμφανήσει κάποιο από αυτά τα συμπτώματα. **Σταματήστε τη λήψη του Όνομα προϊόντος.**

Φλεγμονή του παχέος εντέρου

Φλεγμονή του παχέος εντέρου, που προκαλεί υδαρή διάρροια συνήθως με αίμα και βλένη, πόνο στο στομάχι και/ή πυρετό.

➔ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν** εάν το παιδί σας εμφανήσει αυτά τα συμπτώματα.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

³⁵₁₇ διάρροια (στους ενήλικες).

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

³⁵₁₇ άφθα (*κάντιντα* - μυκητιασική λοίμωξη του κόλπου, του στόματος ή των δερματικών πτυχών)

³⁵₁₇ αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), ιδιαίτερα όταν λαμβάνονται υψηλές δόσεις

➔ εάν σας επηρεάσει πάρτε το Όνομα προϊόντος πριν από το φαγητό

³⁵₁₇ έμετος

³⁵₁₇ διάρροια (στα παιδιά).

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

³⁵₁₇ δερματικό εξάνθημα, φαγούρα

³⁵₁₇ εξογκωμένο κνησμώδες εξάνθημα (*κνίδωση*)

³⁵₁₇ δυσπεψία

³⁵₁₇ ζάλη

³⁵₁₇ πονοκέφαλος.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν στις εξετάσεις αίματος:

³⁵₁₇ αύξηση ορισμένων ουσιών (*ένζυμα*) που παράγονται από το ήπαρ.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα

³⁵₁₇ δερματικό εξάνθημα, που μπορεί να έχει φουσκάλες και να μοιάζει με μικρούς στόχους (σκουρόχρωμες κεντρικές κηλίδες που περιβάλλονται από μία ανοιχτόχρωμη περιοχή με μαύρο δακτύλιο γύρω από τις άκρες – *πολύμορφο ερύθημα*)

➔ εάν παρατηρήσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα επικοινωνήστε με ένα γιατρό επειγόντως

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν στις εξετάσεις αίματος:

³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός κυττάρων που εμπλέκονται στην πήξη του αίματος

³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν φανεί σε ένα πολύ μικρό αριθμό ατόμων αλλά η ακριβής συχνότητα τους είναι άγνωστη.

³⁵₁₇ Αλλεργικές αντιδράσεις (βλέπε παραπάνω)

³⁵₁₇ Φλεγμονή του παχέος εντέρου (βλέπε παραπάνω)

- ³⁵₁₇ Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις:
- εκτεταμένο εξάνθημα με φουσκάλες και αποφλοιωμένο δέρμα, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (*σύνδρομο Stevens-Johnson*) και μία σοβαρότερη μορφή που προκαλεί εκτεταμένη αποφλοίωση του δέρματος (περισσότερο από 30% της επιφάνειας του σώματος – *τοξική επιδερμική νεκρόλυση*)
 - εκτεταμένο κόκκινο δερματικό εξάνθημα με μικρές φουσκάλες που περιέχουν πύον (*αποφολιδωτική δερματίτιδα*)
 - κόκκινο με απολέπιση εξάνθημα, με σβώλους κάτω από το δέρμα και φουσκάλες (*βλατιδώδες εξάνθημα*).

➔ **Επικοινωνήστε με ένα γιατρό αμέσως εάν το παιδί σας εμφανήσει κάποια από αυτά τα συμπτώματα.**

- ³⁵₁₇ φλεγμονή του ήπατος (*ηπατίτιδα*)
³⁵₁₇ ίκτερος, που προκαλείται από αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα (μιας ουσίας που παράγεται στο ήπαρ) που μπορεί να κάνει το δέρμα και το λευκό των ματιών του παιδιού σας να φαίνονται κίτρινα
³⁵₁₇ φλεγμονή των νεφρικών σωληναρίων
³⁵₁₇ το αίμα αργεί να πήξει
³⁵₁₇ υπερκινητικότητα
³⁵₁₇ σπασμοί (σε άτομα που παίρνουν υψηλές δόσεις Όνομα προϊόντος ή έχουν νεφρικά προβλήματα)
³⁵₁₇ μελανή γλώσσα που μοιάζει τριχωτή
³⁵₁₇ κηλίδες στα δόντια (στα παιδιά), συνήθως απομακκρύνονται με το βούρτσισμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που φαίνονται στις εξετάσεις αίματος ή ούρων:

- ³⁵₁₇ σοβαρή μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων
³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (*αιμολυτική αναιμία*)
³⁵₁₇ κρύσταλλοι στα ούρα.

Εάν το παιδί σας εμφανίσει ανεπιθύμητες ενέργειες

➔ **Ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας** εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται **σοβαρή**, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Όνομα προϊόντος μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Όνομα προϊόντος

Εμφάνιση του Όνομα προϊόντος και περιεχόμενο της συσκευασίας

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις
Τρόπος διάθεσης : με ιατρική συνταγή

Οδηγίες για την ανασύσταση

125 mg/31.25 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

Ελέγχετε ότι το σφράγισμα είναι άθικτο πριν από τη χρήση. Ανακινείτε τη φιάλη για να ξεκολλήσει η κόνις. Προσθέστε νερό (όπως ενδείκνυται παρακάτω), αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Εναλλακτικά γεμίστε τη φιάλη με νερό μέχρι λίγο παρακάτω από τη χαραγή στην ετικέτα της φιάλης, αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Στη συνέχεια γεμίστε με νερό ακριβώς μέχρι τη χαραγή, αναστρέψτε και πάλι ανακινήστε καλά

<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Όγκος νερού που πρέπει να προστεθεί για την ανασύσταση (ml)</u>	<u>Τελικός όγκος ανασυσταμένου λαμβανόμενου από το στόμα εναιωρήματος (ml)</u>
125 mg/31.25 mg/5 ml	Συμπλήρωμα έως το σημάδι	60
	74	80

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση.

250 mg/62.5 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

Ελέγχετε ότι το σφράγισμα είναι άθικτο πριν από τη χρήση. Ανακινείτε τη φιάλη για να ξεκολλήσει η κόνις. Προσθέστε νερό (όπως ενδείκνυται παρακάτω), αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Εναλλακτικά γεμίστε τη φιάλη με νερό μέχρι λίγο παρακάτω από τη χαραγή στην ετικέτα της φιάλης, αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Στη συνέχεια γεμίστε με νερό ακριβώς μέχρι τη χαραγή, αναστρέψτε και πάλι ανακινήστε καλά.

<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Όγκος νερού που πρέπει να προστεθεί για την ανασύσταση (ml)</u>	<u>Τελικός όγκος ανασυσταμένου λαμβανόμενου από το στόμα εναιωρήματος (ml)</u>
250 mg/62,5 mg/5 ml	Συμπλήρωμα έως το σημάδι	60
	72	80

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση.

400 mg/57 mg/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα (γεύση φράουλα)

Ελέγχετε ότι το σφράγισμα είναι άθικτο πριν από τη χρήση. Ανακινείτε τη φιάλη για να ξεκολλήσει η κόνις. Προσθέστε νερό (όπως ενδείκνυται παρακάτω), αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Εναλλακτικά γεμίστε τη φιάλη με νερό μέχρι λίγο παρακάτω από τη χαραγή στην ετικέτα της φιάλης, αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Στη συνέχεια γεμίστε με νερό ακριβώς μέχρι τη χαραγή, αναστρέψτε και πάλι ανακινήστε καλά.

<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Όγκος νερού που πρέπει να προστεθεί για την ανασύσταση (ml)</u>	<u>Τελικός όγκος ανασυσταμένου λαμβανόμενου από το στόμα εναιωρήματος (ml)</u>
	64	70

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση.

Ελέγχετε ότι το σφράγισμα είναι άθικτο πριν από τη χρήση. Ανακινείτε τη φιάλη για να ξεκολλήσει η κόνις. Προσθέστε νερό (όπως ενδείκνυται παρακάτω), αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Εναλλακτικά γεμίστε τη φιάλη με νερό μέχρι λίγο παρακάτω από τη χαραγή στην ετικέτα της φιάλης, αναστρέψτε και ανακινήστε καλά. Στη συνέχεια γεμίστε με νερό ακριβώς μέχρι τη χαραγή, αναστρέψτε και πάλι ανακινήστε καλά.

<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Όγκος νερού που πρέπει να προστεθεί για την ανασύσταση (ml)</u>	<u>Τελικός όγκος ανασυσταμένου λαμβανόμενου από το στόμα εναιωρήματος (ml)</u>
600 mg/42.9 mg/ml	50	50
	70	75
	90	100
	135	150

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν από κάθε δόση.

Συμβουλή/ιατρική εκπαίδευση

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτηρίδια. Δεν είναι αποτελεσματικά έναντι των λοιμώξεων που προκαλούνται από ιούς.

Ορισμένες φορές μία λοίμωξη που προκαλείται από βακτηρίδια δεν ανταποκρίνεται σε ένα σχήμα αντιβιοτικού. Ένας από τους συνηθέστερους λόγους γι αυτό είναι επειδή τα βακτηρίδια που προκαλούν τη λοίμωξη είναι ανθεκτικά στο λαμβανόμενο αντιβιοτικό. Αυτό σημαίνει ότι μπορούν να επιζήσουν και ακόμα να πολλαπλασιαστούν παρά το αντιβιοτικό.

Όταν ο γιατρός σας χορηγήσει ένα σχήμα αντιβιοτικού, αυτό προτίθεται να θεραπεύσει μόνο την τρέχουσα πάθηση σας. Η εφαρμογή των παρακάτω συμβουλών θα βοηθήσει στην πρόληψη εμφάνισης ανθεκτικών βακτηριδίων που μπορούν να εμποδίσουν τη δράση του αντιβιοτικού.

1. Είναι πολύ σημαντικό να παίρνετε το αντιβιοτικό στη σωστή δόση, τη σωστή ώρα και για τον σωστό αριθμό ημερών. Διαβάστε τις οδηγίες στην επισήμανση και εάν δεν καταλαβαίνετε κάτι, ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό να σας το εξηγήσει.
2. Δεν πρέπει να πάρετε ένα αντιβιοτικό εκτός εάν έχει συνταγογραφηθεί ειδικά για σας και θα πρέπει να το χρησιμοποιήσετε μόνο για την αντιμετώπιση της λοίμωξης για την οποία σας χορηγήθηκε.
3. Δεν πρέπει να πάρετε αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν σε άλλα άτομα ακόμα κι αν είχαν λοίμωξη που ήταν παρόμοια με τη δική σας.
4. Δεν πρέπει να δίνετε αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν σε σας σε άλλα άτομα.
5. Εάν έχετε κάποιο αντιβιοτικό που έμεινε μετά τη λήψη του σχήματος σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, θα πρέπει να επιστρέψετε το υπόλοιπο στο φαρμακείο για να απορριφθεί καταλλήλως.

Οδηγίες για ανασύσταση

Ε. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη_φαρμακευτικών προϊόντων_ που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMOXYCILLIN + CLAVULANIC ACID**, Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση **500mg/100mg & 1000mg/200mg**, ορίζεται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Όνομα προϊόντος IV 500 mg/100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση
Όνομα προϊόντος IV 1000 mg/200 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα/διάλυμα προς έγχυση

Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό οξύ

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή την/ον νοσηλεύτρια/τή σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή την/τον νοσηλεύτρια/τή σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

- 1 Τι είναι το Όνομα προϊόντος και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Όνομα προϊόντος
- 3 Πώς να πάρετε το Όνομα προϊόντος
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

5. Πώς να φυλάσσεται το Όνομα προϊόντος
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Όνομα προϊόντος είναι ένα αντιβιοτικό και δρα σκοτώνοντας τα βακτηρίδια που προκαλούν τις λοιμώξεις. Περιέχει δύο διαφορετικά φάρμακα που ονομάζονται αμοξικιλίνη και κλαβουλανικό οξύ. Η αμοξικιλίνη ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται “πενικιλίνες” η δράση των οποίων μερικές φορές μπορεί να εμποδισθεί (αδρανοποιείται). Το άλλο δραστικό συστατικό (κλαβουλανικό οξύ) δεν επιτρέπει να συμβεί αυτό.

Το Όνομα προϊόντος χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά για την θεραπεία των παρακάτω λοιμώξεων:

- σοβαρές λοιμώξεις του ωτός της μύτης ή του φάρυγγα
- λοιμώξεις του αναπνευστικού
- λοιμώξεις του ουροποιητικού
- λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων περιλαμβανομένων των οδοντιατρικών λοιμώξεων
- λοιμώξεις των οστών και των αρθρώσεων.
- ενδο κοιλιακές λοιμώξεις
- γυναικολογικές λοιμώξεις.

Το Όνομα προϊόντος χρησιμοποιείται σε ενήλικες και παιδιά για την πρόληψη λοιμώξεων που σχετίζονται με μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Μην πάρετε το Όνομα προϊόντος:

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στην αμοξικιλίνη, το κλαβουλανικό οξύ, την πενικιλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Όνομα προϊόντος (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- σε περίπτωση που είχατε ποτέ σοβαρή αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία) σε οποιοδήποτε άλλο αντιβιοτικό. Αυτή μπορεί να περιλαμβάνει δερματική αντίδραση ή πρήξιμο του προσώπου ή του λαιμού
- σε περίπτωση που είχατε ποτέ ηπατικά προβλήματα ή ίκτερο (κιτρίνισμα του δέρματος) όταν παίρνατε κάποιο αντιβιοτικό.

➔ **Μην πάρετε το Όνομα προϊόντος εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά.** Εάν δεν είστε σίγουροι, μιλήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή την/τον νοσηλεύτρια/τή σας πριν κάνετε το Όνομα προϊόντος.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Όνομα προϊόντος

Μιλήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή την/τον νοσηλεύτρια/τή σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο, εάν

- έχετε πυρετό με διογκωμένους λεμφαδένες
- κάνετε θεραπεία για νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα
- δεν ουρείτε τακτικά.

Εάν δεν είστε σίγουροι, εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά, μιλήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή την/τον νοσηλεύτρια/τή σας πριν πάρετε το Όνομα προϊόντος.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ο γιατρός σας μπορεί να διερευνήσει το είδος του βακτηριδίου που προκαλεί την λοίμωξη. Ανάλογα με τα αποτελέσματα, μπορεί να σας χορηγηθεί διαφορετική περιεκτικότητα Όνομα προϊόντος ή διαφορετικό φάρμακο.

Καταστάσεις που μπορεί να χρειαστεί να προσέξετε

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να επιδεινώσει ορισμένες καταστάσεις, ή να προκαλέσει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές περιλαμβάνουν αλλεργικές αντιδράσεις, επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί) και φλεγμονή του παχέος εντέρου. Πρέπει να κοιτάξετε για συγκεκριμένα συμπτώματα κατά τη διάρκεια λήψης του Όνομα προϊόντος, για να μειώσετε τον κίνδυνο οποιωνδήποτε προβλημάτων. Βλέπε ‘Καταστάσεις που χρειάζεται να προσέξετε’ στην **Παράγραφο 4**.

Εξετάσεις αίματος και ούρων

Εάν κάνετε εξετάσεις αίματος (όπως εξετάσεις για την κατάσταση των ερυθρών αιμοσφαιρίων ή εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας) ή εξέταση ούρων (για γλυκόζη) ενημερώστε το γιατρό ή τον νοσηλευτή ότι παίρνετε το Όνομα προϊόντος. Αυτό γιατί το Όνομα προϊόντος μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα αυτών των τύπων των εξετάσεων.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό, το φαρμακοποιό ή την/τον νοσηλεύτρια/τή σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτά περιλαμβάνουν και φάρμακα που μπορούν να αγοραστούν χωρίς συνταγή και φάρμακα φυτικής προέλευσης.

Εάν λαμβάνετε αλλοπουρινόλη (χρησιμοποιείται για την ουρική αρθρίτιδα) με Όνομα προϊόντος, μπορεί να αυξηθεί η πιθανότητα να έχετε αλλεργική δερματική αντίδραση.

Εάν λαμβάνετε προβενεσίδη (χρησιμοποιείται για την ουρική αρθρίτιδα) ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει τη ρύθμιση της δόσης του Όνομα προϊόντος.

Εάν λαμβάνονται αντιπηκτικά φάρμακα (όπως η βαρφαρίνη) μαζί με Όνομα προϊόντος τότε μπορεί να χρειαστούν επιπλέον εξετάσεις αίματος.

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης της μεθοτρεξάτης (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την θεραπεία του καρκίνου ή των ρευματικών παθήσεων).

Κύηση και θηλασμός

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού, του φαρμακοποιού ή της/του νοσηλεύτριας/τή σας εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Όνομα προϊόντος

3. ΠΩΣ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Δεν θα χορηγίσετε ποτέ αυτό το φάρμακο στον εαυτό σας. Ένα εκπαιδευμένο άτομο όπως γιατρός ή νοσηλεύτρια/τής θα σας χορηγήσει αυτό το φάρμακο.

Οι συνήθεις δόσεις είναι:

Ενήλικοι και παιδιά βάρους 40 kg και άνω

Συνήθης δόση	1000 mg/200 mg κάθε 8 ώρες.
Για την διακοπή της λοίμωξης κατά τη διάρκεια και μετά από χειρουργική επέμβαση	1000 mg/200 mg πριν την επέμβαση όταν σας χορηγείται η αναισθησία. Η δόση μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το είδος της επέμβασης που κάνετε. Ο γιατρός σας μπορεί να επαναλάβει τη δόση εάν η επέμβαση διαρκέσει περισσότερο από 1 ώρα.

Παιδιά βάρους μικρότερου των 40 kg

- Όλες οι δόσεις έχουν υπολογιστεί σύμφωνα με το βάρος σώματος του παιδιού σε χιλιόγραμμα.

Παιδιά ηλικίας 3 μηνών και άνω:	25 mg/5 mg για κάθε χιλιόγραμμο βάρους σώματος κάθε 8 ώρες.
Παιδιά ηλικίας μικρότερης των 3 μηνών ή βάρους μεγαλύτερου των 4 kg	25 mg/5 mg χιλιόγραμμο βάρους σώματος κάθε 12 ώρες.

Ασθενείς με ηπατικά και νεφρικά προβλήματα

- Εάν έχετε νεφρικά προβλήματα, μπορεί να σας χορηγηθεί διαφορετική δόση. Ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει μία διαφορετική περιεκτικότητα ή διαφορετικό φάρμακο.
- Εάν έχετε ηπατικά προβλήματα ο γιατρός θα σας παρακολουθεί στενά και μπορεί να χρειασθούν συχνότερες εξετάσεις για τον έλεγχο της ηπατικής λειτουργίας.

Πως θα σας χορηγηθεί το Όνομα προϊόντος

- Το Όνομα προϊόντος θα σας χορηγηθεί με ένεση στη φλέβα ή με ενδοφλέβια έγχυση.
- Βεβαιωθείτε ότι πίνετε πολλά υγρά κατά τη διάρκεια λήψης του Όνομα προϊόντος.
- Κανονικά το Όνομα προϊόντος δεν θα σας χορηγηθεί για περισσότερο από 2 εβδομάδες, χωρίς παρακολούθηση της θεραπείας από τον γιατρό

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Όνομα προϊόντος από την κανονική

Είναι απίθανο να σας χορηγηθεί μεγαλύτερη ποσότητα, αλλά εάν νομίζετε ότι σας χορηγήθηκε μεγαλύτερη ποσότητα Όνομα προϊόντος, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή την/τον νοσηλεύτρια/τή αμέσως. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν διαταραχή στο στομάχι (αίσθημα αδιαθεσίας ή διάρροια) ή σπασμούς.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή την/τον νοσηλεύτρια/τή σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Όνομα προϊόντος μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Καταστάσεις που χρειάζεται να προσέξετε

Αλλεργικές αντιδράσεις:

- ³⁵/₁₇ δερματικό εξάνθημα
- ³⁵/₁₇ φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (*αγγειίτιδα*) που μπορεί να είναι φαίνεται σαν κόκκινες ή μωβ εξογκωμένες κηλίδες στο δέρμα, αλλά μπορεί να προσβληθούν και άλλα μέρη του σώματος
- ³⁵/₁₇ πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις, πρήξιμο στους αδένες του λαιμού, της μασχάλης ή της βουβωνικής χώρας
- ³⁵/₁₇ οίδημα, ορισμένες φορές στο πρόσωπο ή στο στόμα (*αγγειοοίδημα*), που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή
- ³⁵/₁₇ κατάρρευση.

➔ **Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας** εάν εμφανήσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα. **Σταματήστε τη λήψη του Όνομα προϊόντος.**

Φλεγμονή του παχέος εντέρου

Φλεγμονή του παχέος εντέρου, που προκαλεί υδαρή διάρροια συνήθως με αίμα και βλένη, πόνο στο στομάχι και/ή πυρετό.

➔ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν** εάν εμφανήσετε αυτά τα συμπτώματα.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- ³⁵/₁₇ άφθα (*κάντιντα* - μυκητιασική λοίμωξη του κόλπου, του στόματος ή των δερματικών πτυχών)
- ³⁵/₁₇ διάρροια

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- ³⁵/₁₇ δερματικό εξάνθημα, φαγούρα
- ³⁵/₁₇ εξογκωμένο κνησμώδες εξάνθημα (*κνίδωση*)
- ³⁵/₁₇ αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), ιδιαίτερα όταν λαμβάνονται υψηλές δόσεις

➔ εάν σας επηρεάσει πάρτε το Όνομα προϊόντος πριν από το φαγητό

- ³⁵₁₇ έμετος
- ³⁵₁₇ δυσπεψία
- ³⁵₁₇ ζάλη
- ³⁵₁₇ πονοκέφαλος.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν στις εξετάσεις αίματος:

- ³⁵₁₇ αύξηση ορισμένων ουσιών (*ένζυμα*) που παράγονται από το ήπαρ.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα

- ³⁵₁₇ δερματικό εξάνθημα, που μπορεί να έχει φουσκάλες και να μοιάζει με μικρούς στόχους (σκουρόχρωμες κεντρικές κηλίδες που περιβάλλονται από μία ανοιχτόχρωμη περιοχή με μαύρο δακτύλιο γύρω από τις άκρες – *πολύμορφο ερύθημα*)

→ εάν παρατηρήσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα επικοινωνήστε με ένα γιατρό επείγοντως

- ³⁵₁₇ οίδημα και ερυθρότητα κατά μήκος της φλέβας που είναι εξαιρετικά ευπαθές στο άγγιγμα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να φανούν στις εξετάσεις αίματος:

- ³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός κυττάρων που εμπλέκονται στην πήξη του αίματος
- ³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός λευκοκυττάρων

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν φανεί σε ένα πολύ μικρό αριθμό ατόμων αλλά η ακριβής συχνότητα τους είναι άγνωστη.

- ³⁵₁₇ Αλλεργικές αντιδράσεις (βλέπε παραπάνω)
- ³⁵₁₇ Φλεγμονή του παχέος εντέρου (βλέπε παραπάνω)
- ³⁵₁₇ Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις:
 - εκτεταμένο εξάνθημα με φουσκάλες και αποφλοιωμένο δέρμα, ιδιαίτερα γύρω από το στόμα τη μύτη, τα μάτια και τα γεννητικά όργανα (*σύνδρομο Stevens-Johnson*) και μία σοβαρότερη μορφή που προκαλεί εκτεταμένη αποφλοίωση του δέρματος (περισσότερο από 30% της επιφάνειας του σώματος – *τοξική επιδερμική νεκρόλυση*)
 - εκτεταμένο κόκκινο δερματικό εξάνθημα με μικρές φουσκάλες που περιέχουν πύον (*αποφολιδωτική δερματίτιδα*)
 - κόκκινο με απολέπιση εξάνθημα, με σβώλους κάτω από το δέρμα και φουσκάλες (*βλατιδώδες εξάνθημα*).

→ **Επικοινωνήστε με ένα γιατρό αμέσως εάν εμφανήσετε κάποια από αυτά τα συμπτώματα.**

- ³⁵₁₇ φλεγμονή του ήπατος (*ηπατίτιδα*)
- ³⁵₁₇ ίκτερος, που προκαλείται από αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα (μιας ουσίας που παράγεται στο ήπαρ) που μπορεί να κάνει το δέρμα και το λευκό των ματιών να φαίνονται κίτρινα
- ³⁵₁₇ φλεγμονή των νεφρικών σωληναρίων
- ³⁵₁₇ το αίμα αργεί να πήξει
- ³⁵₁₇ σπασμοί (σε άτομα που παίρνουν υψηλές δόσεις Όνομα προϊόντος ή έχουν νεφρικά προβλήματα)

Ανεπιθύμητες ενέργειες που φαίνονται στις εξετάσεις αίματος ή ούρων:

- ³⁵₁₇ σοβαρή μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων
- ³⁵₁₇ χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (*αιμολυτική αναιμία*)
- ³⁵₁₇ κρύσταλλοι στα ούρα.

Εάν εμφανήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες

→ **Ενημερώστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας** εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΌΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Όνομα προϊόντος μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτείστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Όνομα προϊόντος

Εμφάνιση του Όνομα προϊόντος και περιεχόμενο της συσκευασίας

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις
Τρόπος διάθεσης: με ιατρική συνταγή

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης:

Παρακαλείσθε να αναφερθήτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για περισσότερες πληροφορίες

Χορήγηση

Το Όνομα προϊόντος μπορεί να χορηγηθεί είτε ως αργή ενδοφλέβια ένεση σε μία περίοδο 3 έως 4 λεπτών κατευθείαν στη φλέβα μέσω σωλήνος για στάγδην έγχυση ή με έγχυση σε διάστημα 30 έως 40 λεπτών. Το Όνομα προϊόντος δεν είναι κατάλληλο για ενδομυϊκή χορήγηση.

Ανασύσταση

Προετοιμασία διαλυμάτων για ενδοφλέβια ένεση

500 mg/100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Ο φυσιολογικός διαλύτης είναι Ενέσιμο Ύδωρ Ph.Eur. Το Όνομα προϊόντος 500/100 mg θα πρέπει να διαλύεται σε 10 ml διαλύτη. Αυτό αποδίδει περίπου 10.5 ml διαλύματος για χρήση εφάπαξ δόσης. Ένας παροδικός ροζ χρωματισμός μπορεί ή όχι να αναπτυχθεί κατά την ανασύσταση.

Τα ανασυσταμένα διαλύματα είναι φυσιολογικά άχρωμα ή έχουν ένα παστέλ αχυρένιο χρώμα.

Το Όνομα προϊόντος θα πρέπει να χορηγείται μέσα σε 20 min από την ανασύσταση.

Προετοιμασία διαλυμάτων για ενδοφλέβια έγχυση

Τα φιαλίδια Όνομα προϊόντος δεν είναι κατάλληλα για χρήση πολλαπλών δόσεων.

500 mg/100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Το Όνομα προϊόντος θα πρέπει να ανασυσταθεί όπως περιγράφεται παραπάνω για την ένεση. Χωρίς καθυστέρηση, θα πρέπει να προστεθεί το ανασυσταμένο διάλυμα σε 50 ml υγρού έγχυσης με χρήση μίνι σάκου ή διαβαθμισμένου ογκομετρικού σωληνίσκου.

1000 mg/200 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση.

Το Όνομα προϊόντος θα πρέπει να ανασυσταθεί όπως περιγράφεται παραπάνω για την ένεση. Χωρίς καθυστέρηση, θα πρέπει να προστεθεί το ανασυσταμένο διάλυμα σε 100 ml υγρού έγχυσης με χρήση μίνι σάκου ή διαβαθμισμένου ογκομετρικού σωληνίσκου.

Σταθερότητα των παρασκευασθέντων διαλυμάτων

<u>Ενδοφλέβια Έγχυση</u>	<u>Περίοδος σταθερότητας 25°C</u> <u>Αναλογία 5:1</u>
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 Χλωριούχου Νατρίου Β.Ρ.	1 ώρα

Η σταθερότητα των ενδοφλεβίων διαλυμάτων ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, 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 1000/200 mg και των 500/100 mg, 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.

<u>Ενδοφλέβια έγχυση</u>	<u>Περίοδος σταθερότητας 5°C</u> <u>5:1 Αναλογία</u>
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 διπτανθρακικό. Τα ανασυσταθέντα διαλύματα του φαρμάκου, μπορούν να ενεθούν μέσω σωλήνος για στάγδην έγχυση και σε διάστημα 3-4 λεπτών.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 7419/27-1-2009 εγκύκλιος του ΕΟΦ.

Αποδέκτης:

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

Η ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ Δ.ΔΥΕΠ

ANNA ΚΑΤΣΙΦΗ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
ΜΣ/ΕΓΚ 2010