

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO 875 mg + 125 mg, tabletki powlekane **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Każda tabletki powlekana zawiera 875 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej i 125 mg kwasu klawulanowego (*Acidum clavulanicum*) w postaci klawulanianu potasu. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletki powlekane. Tabletki barwy białej do białawej, w kształcie kapsułki z wytłoczeniem "AC" po obu stronach i linią podziału po jednej stronie. Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko przełamanie tabletki w celu ułatwienia jej połknięcia, a nie podział na równe dawki. **SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE** **Wskazania do stosowania** Augmentin wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych u dzieci i dorosłych: ostre bakteryjne zapalenie zatok (właściwie rozpoznane); ostre zapalenie ucha środkowego; zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli (właściwie rozpoznane); pozaszpitalne zapalenie płuc; zapalenie pęcherza moczowego; odmiedniczkowe zapalenie nerek; zakażenia skóry i tkanek miękkich szczególnie zapalenie tkanki łącznej, ukąszenia przez zwierzęta, ciężki ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej; zakażenia kości i stawów, w szczególności zapalenie kości i szpiku. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania** **Dawkowanie** Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika. Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę: przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na środki przeciwbakteryjne; ciężkość i umiejscowienie zakażenia; wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej. W razie konieczności należy rozważyć zastosowanie innych postaci lub mocy produktu Augmentin, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowy w innej proporcji. Ta postać produktu Augmentin, stosowana u dorosłych i dzieci ≥ 40 kg, według poniższych zaleceń zapewnia całkowitą dawkę dobową 1750 mg amoksycyliny i 250 mg kwasu klawulanowego, podając lek dwa razy na dobę oraz 2625 mg amoksycyliny i 375 mg kwasu klawulanowego, podając lek trzy razy na dobę. U dzieci < 40 kg ta postać produktu Augmentin stosowana według poniższych zaleceń zapewnia maksymalną dawkę dobową 1000 do 2800 mg amoksycyliny i 143 do 400 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dobowej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci produktu Augmentin, aby uniknąć niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego. Czas prowadzonego leczenia powinien być określany na podstawie odpowiedzi pacjenta na leczenie. Niektóre zakażenia (np. zapalenie szpiku kostnego) wymagają dłuższego okresu leczenia. Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta (patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” odnośnie przedłużonego leczenia). **Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg** Dawka standardowa: (we wszystkich wskazaniach) jedna tabletki 875 mg + 125 mg podawana dwa razy na dobę; większa dawka – (szczególnie w zakażeniach takich, jak zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zakażenia dolnych dróg oddechowych i zakażenia dróg moczowych): jedna tabletki 875 mg + 125 mg podawana trzy razy na dobę. **Dzieci o masie ciała < 40 kg** Dzieci można leczyć produktem Augmentin w postaci tabletek, zawiesiny lub w saszetkach dla dzieci. Zalecane dawki: (25 mg + 3,6 mg)/kg mc./dobę do (45 mg + 6,4 mg)/kg mc./dobę podawane w dwóch dawkach podzielonych; dawki do (70 mg + 10 mg)/kg mc./dobę podawane w dwóch dawkach podzielonych można rozważać w zakażeniach takich, jak zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok i zakażenia dolnych dróg oddechowych. Nie stosować produktu Augmentin w postaci tabletek u dzieci o masie ciała mniejszej niż 25 kg, ponieważ tabletek tych nie można dzielić. W poniższej tabeli przedstawiono dawkę (w mg/kg masy ciała), jaką przyjmuje dziecko o masie ciała od 25 kg do 40 kg po podaniu jednej tabletki 875 mg + 125 mg.

Masa ciała [kg]	40	35	30	25	Zalecana pojedyncza dawka [mg/kg masy ciała] (patrz wyżej)
Amoksycyлина [mg/kg masy ciała] w pojedynczej dawce (1 tabletki powlekana)	21,9	25,0	29,2	35,0	12,5-22,5 (do 35)
Kwas klawulanowy [mg/kg masy ciała] w pojedynczej dawce (1 tabletki powlekana)	3,1	3,6	4,2	5,0	1,8-3,2 (do 5)

Dzieci o masie ciała mniejszej niż 25 kg należy raczej leczyć produktem Augmentin w postaci zawiesiny doustnej. Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat dawek większych niż (45 mg + 6,4 mg)/kg mc. na dobę produktów Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1. Ze względu na brak dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania dawek produktów Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1 u dzieci poniżej 2 miesięcy, nie jest możliwe przedstawienie zaleceń w tej populacji. **Osoby w podeszłym wieku** Modyfikacja dawki nie jest konieczna. **Zaburzenie czynności nerek** Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min. U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min, nie jest zalecane stosowanie postaci farmaceutycznych produktu Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1, ze względu na brak zaleceń dotyczących możliwości dostosowania dawki. **Zaburzenie czynności wątroby** Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby. **Sposób podawania** Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania doustnego. Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego produkt Augmentin należy zażywać z posiłkiem. Leczenie można rozpocząć preparatem do stosowania pozajelitowego zgodnie z ChPL postaci i.v., a następnie kontynuować preparatem doustnym. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam). Wystąpienie w przeszłości żółtaczk lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe. U pacjentów leczonych penicylinami notowano występowanie ciężkich, sporadycznie zakończonych zgonem reakcji uczuleniowych (w tym reakcje anafilaktoidalne i ciężkie niepożądane reakcje skórne). Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia. Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zamianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi. Zastosowanie tej postaci leku Augmentin nie jest właściwe w przypadku wysokiego ryzyka, że zmniejszona wrażliwość lub oporność przypuszczalnego drobnoustroju na antybiotyki beta-laktamowe nie jest wywołana przez beta-laktamazy wrażliwe na hamujące działanie kwasu klawulanowego. Tej postaci leku nie należy stosować w leczeniu zakażeń wywołanych *S. pneumoniae* opornego na penicylinę. Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki. Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem

amoksycyliny. Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych. Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek. Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthematous pustulosis). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę. Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, opisywano występowanie związane z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit. W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego. U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować do stopnia niewydolności. U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika. Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników. Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa. Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów i polifuranów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi. **Działania niepożądane** Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty. Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania. Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznaną
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznaną
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznaną
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy	Częstość nieznaną
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznaną
Anafilaksja	Częstość nieznaną
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznaną
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznaną
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznaną
Drgawki	Częstość nieznaną
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Częstość nieznaną
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Biegunka	Bardzo często
Nudności ¹	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ²	Częstość nieznaną
Czarny język włochaty	Częstość nieznaną
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ³	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁴	Częstość nieznaną
Żółtaczka zastoinowa ⁴	Częstość nieznaną
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁵</u>	

Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)	Częstość nieznana
Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)	Częstość nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria	Częstość nieznana
¹ Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym z posiłkiem. ² W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego ³ Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane. ⁴ Te zdarzenia zauważono podczas stosowania innych penicylin i cefalosporyn ⁵ Leczenie należy przerwać w razie wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Export Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Wielka Brytania **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** R/7175, wydane przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp. **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Luty 2018 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu www.urpl.gov.pl lub stronie głównej GSK - pl.gsk.com

CENA DETALICZNA / WYSOKOŚĆ DOPLATY ŚWIADCZENIOBIORCY: Augmentin 875 mg + 125 mg 14 tabl. – 31,40 zł/ 16,98 zł*. *Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2018 r. Aktualne Obwieszczenie dostępne jest na stronie internetowej www.mz.gov.pl.

Augmentin jest nazwą zastrzeżoną. Wydaje się z przepisu lekarza. Przed przepisaniem i zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Pełna Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na stronie: pl.gsk.com. Dalsze informacje o leku dostępne na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: 22 576 9000, fax: 22 576 9001, prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego.

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Augmentin 500 mg + 125 mg, tabletki powlekane **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Każda tabletki powlekana zawiera 500 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej i 125 mg kwasu klawulanowego (*Acidum clavulanicum*) w postaci klawulanianu potasu. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletki powlekane. Barwy białej lub białawej, owalnego kształtu tabletki z wytłoczeniem "AC" i linią podziału po jednej stronie. Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko przełamanie tabletki w celu ułatwienia jej połknięcia, a nie podział na równe dawki. **SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE** **Wskazania do stosowania** Augmentin wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych u dzieci i dorosłych: ostre bakteryjne zapalenie zatok (właściwie rozpoznane); ostre zapalenie ucha środkowego, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli (właściwie rozpoznane); pozaszpitalne zapalenie płuc; zapalenie pęcherza moczowego; odmiedniczkowe zapalenie nerek; zakażenia skóry i tkanek miękkich, szczególnie zapalenie tkanki łącznej; ukąszenia przez zwierzęta; ciężki ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej; zakażenia kości i stawów, w szczególności zapalenie kości i szpiku. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania** Dawkowanie Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika. Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę: przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na leki przeciwbakteryjne; ciężkość i umiejscowienie zakażenia; wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej. W razie konieczności należy rozważyć zastosowanie innych postaci lub mocy produktu Augmentin, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowy w innej proporcji. Ta postać produktu Augmentin stosowana u dorosłych i dzieci ≥ 40 kg według poniższych zaleceń zapewnia całkowitą dawkę dobową 1500 mg amoksycyliny i 375 mg kwasu klawulanowego. U dzieci < 40 kg, ta postać produktu Augmentin stosowana według poniższych zaleceń zapewnia całkowitą dawkę dobową 2400 mg amoksycyliny i 600 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dobowej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci produktu Augmentin, aby uniknąć

niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego. Czas prowadzonego leczenia należy określać na podstawie reakcji pacjenta na leczenie. W niektórych zakażeniach (np. zapalenie szpiku kostnego) konieczny jest dłuższy okres leczenia. Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta (patrz punkt „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” odnośnie przedłużonego leczenia). Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg Jedna dawka 500 mg + 125 mg podawana trzy razy na dobę. Dzieci o masie ciała < 40 kg Od (20 mg + 5 mg)/kg mc./dobę do (60 mg + 15 mg)/kg mc./dobę podawane w trzech dawkach podzielonych; Dzieci można leczyć produktem Augmentin w postaci tabletek lub zawiesiny doustnej. Nie stosować produktu Augmentin w postaci tabletek u dzieci o masie ciała mniejszej niż 25 kg, ponieważ tabletek tych nie można dzielić. W poniższej tabeli przedstawiono dawkę (w mg/kg masy ciała), jaką przyjmuje dziecko o masie ciała od 25 kg do 40 kg po podaniu jednej tabletki 500 mg +125 mg.

Masa ciała [kg]	40	35	30	25	Zalecana pojedyncza dawka [mg/kg masy ciała] (patrz wyżej)
Amoksylicyna [mg/kg masy ciała] w pojedynczej dawce (1 tabletki powlekana)	12,5	14,3	16,7	20,0	6,67-20
Kwas klawulanowy [mg/kg masy ciała] w pojedynczej dawce (1 tabletki powlekana)	3,1	3,6	4,2	5,0	1,67-5

Dzieci w wieku 6 lat i poniżej lub o masie ciała mniejszej niż 25 kg należy raczej leczyć produktem Augmentin w postaci zawiesiny doustnej. Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, dawek większych niż (40 mg + 10 mg)/kg mc. na dobę produktów Augmentin zawierających amoksylicynę i kwas klawulanowy w proporcji 4:1. Pacjenci w podeszłym wieku Modyfikacja dawki nie jest konieczna. Zaburzenie czynności nerek Dawkowanie ustala się na podstawie maksymalnego zalecanego stężenia amoksylicyny. Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min. Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Jedna dawka (500 mg + 125 mg), podawana 2 razy na dobę.
CrCl < 10 ml/min	Jedna dawka (500 mg + 125 mg), podawana raz na dobę.
Hemodializa	Jedna dawka (500 mg + 125 mg) co 24 godziny, dodatkowo jedna dawka (500 mg + 125 mg) w czasie dializy, powtórzone na koniec dializy (ze względu na zmniejszenie się w surowicy stężeń zarówno amoksylicyny i kwasu klawulanowego).

Dzieci o masie ciała < 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Jedna dawka (15 mg + 3,75 mg)/kg mc. podawana 2 razy na dobę (maksymalnie 500 mg + 125 mg 2 razy na dobę).
CrCl < 10 ml/min	Jedna dawka (15 mg + 3,75 mg)/kg mc. podawana raz na dobę (maksymalnie 500 mg +125 mg).
Hemodializa	Jedna dawka (15 mg + 3,75 mg)/kg mc. podawana raz na dobę. Przed hemodializą należy podać dodatkowo jedną dawkę (15 mg + 3,75 mg)/kg mc. W celu przywrócenia odpowiedniego stężenia leku w krwiobiegu, po hemodializie należy podać następną dawkę (15 mg + 3,75 mg)/kg mc.

Zaburzenie czynności wątroby Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby. Sposób podawania Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania doustnego. Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego produkt Augmentin należy zażywać z posiłkiem. Leczenie można rozpocząć preparatem do stosowania pozajelitowego zgodnie z ChPL postaci i.v., a następnie kontynuować preparatem doustnym. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam). Wystąpienie w przeszłości żółtaczk lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksylicynę lub kwas klawulanowy. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Przed rozpoczęciem leczenia amoksylicyną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe. U pacjentów leczonych penicylinami notowano występowanie ciężkich, sporadycznie zakończonych zgonem, reakcji uczuleniowych (w tym reakcje anafilaktoidalne i ciężkie niepożądane reakcje skórne). Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksylicyną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia. Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksylicynę, należy rozważyć zmianę stosowanego połączenia amoksylicyny z kwasem klawulanowym na samą amoksylicynę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi. Ta postać leku Augmentin nie jest odpowiednia do stosowania, jeśli występuje wysokie ryzyko, że drobnoustroje, które prawdopodobnie wywołują zakażenie, mają zmniejszoną wrażliwość lub ich oporność na antybiotyki beta-laktamowe nie jest wywołana przez beta-laktamazy wrażliwe na hamujące działanie kwasu klawulanowego. Tej postaci leku nie należy stosować w leczeniu zakażeń wywołanych przez *S. pneumoniae* opornego na penicylinę. Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki. Należy unikać stosowania amoksylicyny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksylicyny. Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksylicyną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych. Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek. Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthematous pustulosis). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksylicyny. Amoksylicynę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko

notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę. Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym amoksycyliny, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit. W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego. U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować do stopnia niewydolności. U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika. Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników. Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa. Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów i polifuranów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi. **Działania niepożądane** Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty. Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania. Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznana
Drgawki	Częstość nieznana
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Biegunka	Bardzo często
Nudności ¹	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ²	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ³	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁴	Częstość nieznana

Żółtaczkazastoinowa ⁴	Częstość nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁵	
Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)	Częstość nieznana
Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)	Częstość nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria	Częstość nieznana

¹ Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym z posiłkiem.

² W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego

³ Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane.

⁴ Te zdarzenia zauważono podczas stosowania innych penicylin i cefalosporyn

⁵ Leczenie należy przerwać w razie wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Export Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Wielka Brytania **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** R/3682, wydane przez Ministra Zdrowia **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp. **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Luty 2018

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu www.urpl.gov.pl lub stronie głównej GSK - pl.gsk.com

CENA DETALICZNA / WYSOKOŚĆ DOPLATY ŚWIADCZENIOBIORCY: Augmentin 500 mg + 125 mg 14 tabl. – 18,53 zł/10,29 zł*. *Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2018 r. Aktualne Obwieszczenie dostępne jest na stronie internetowej www.mz.gov.pl.

Augmentin jest nazwą zastrzeżoną. Wydaje się z przepisu lekarza. Przed przepisaniem i zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Pełna Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na stronie: pl.gsk.com. Dalsze informacje o leku dostępne na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: 22 576 9000, fax: 22 576 9001, prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego.

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Augmentin 250 mg + 125 mg, tabletki powlekane **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Każda tabletki powlekana zawiera 250 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej i 125 mg kwasu klawulanowego (*Acidum clavulanicum*) w postaci klawulanianu potasu. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletki powlekane. Białe do białawego, owalnego kształtu tabletki z wytłoczeniem "Augmentin" po jednej stronie. **SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**
Wskazania do stosowania Augmentin wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych u dzieci i dorosłych: ostre bakteryjne zapalenie zatok (właściwie rozpoznane); zapalenie pęcherza moczowego; odmiedniczkowe zapalenie nerek; zapalenie tkanki łącznej; ukąszenia przez zwierzęta; ciężki ropień okołozębny z szerzającym się zapaleniem tkanki łącznej. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania**
Dawkowanie Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym, z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika. Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę: przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na leki przeciwbakteryjne; ciężkość i umiejscowienie zakażenia; wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej. W razie

konieczności należy rozważyć zastosowanie innych postaci lub mocy produktu Augmentin, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowy w innej proporcji. Ta postać produktu Augmentin stosowana u dorosłych i dzieci ≥ 40 kg według poniższych zaleceń, zapewnia całkowitą dawkę dobową 750 mg amoksycyliny i 375 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dobowej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci produktu Augmentin, aby uniknąć niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego. Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta. Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg Jedna tabletką 250 mg + 125 mg podawana trzy razy na dobę. Dzieci o masie ciała < 40 kg Nie zaleca się stosowania tabletek powlekanych Augmentin 250 mg + 125 mg u dzieci < 40 kg. Pacjenci w podeszłym wieku Modyfikacja dawki nie jest konieczna. Zaburzenie czynności nerek Dawkowanie ustala się na podstawie maksymalnego zalecanego stężenia amoksycyliny. Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min.

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg

CrCl: 10-30 ml/min	Jedna dawka (250 mg + 125 mg), podawana 2 razy na dobę.
CrCl < 10 ml/min	Jedna dawka (250 mg + 125 mg), podawana raz na dobę.
Hemodializa	Dwie dawki (250 mg + 125 mg) co 24 godziny, dodatkowo dwie dawki (250 mg + 125 mg) w czasie dializy, powtórzone na koniec dializy (ze względu na zmniejszenie się w surowicy stężeń zarówno amoksycyliny i kwasu klawulanowego).

Dzieci o masie ciała < 40 kg U dzieci < 40 kg z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min nie zaleca się stosowania postaci farmaceutycznych produktu Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 2:1, ze względu na brak możliwości dostosowania dawki. U tych pacjentów zaleca się stosowanie postaci farmaceutycznych produktu Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 4:1. Zaburzenie czynności wątroby Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby. Sposób podawania Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania doustnego. Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego produkt Augmentin należy zażywać z posiłkiem. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam). Wystąpienie w przeszłości żółtaczk lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe. U pacjentów leczonych penicylinami notowano występowanie ciężkich, sporadycznie zakończonych zgonem, reakcji uczuleniowych (w tym reakcje anafilaktoidalne i ciężkie niepożądane reakcje skórne). Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia. Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zamianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi. Ta postać leku Augmentin nie jest odpowiednia do stosowania, jeśli występuje wysokie ryzyko, że drobnoustroje, które prawdopodobnie wywołują zakażenie, mają zmniejszoną wrażliwość lub ich oporność na antybiotyki beta-laktamowe nie jest wywołana przez beta-laktamazy wrażliwe na hamujące działanie kwasu klawulanowego (np. *S. pneumoniae* niewrażliwy na penicyliny). Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki. Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny. Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych. Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek. Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthemous pustulosis). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę. Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym amoksycyliny, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit. W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego. U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować do stopnia niewydolności. U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków

amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika. Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników. Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa. Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów i polifuranoz nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi. **Działania niepożądane** Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty. Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania. Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznana
Drgawki	Częstość nieznana
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Biegunka	Bardzo często
Nudności ¹	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ²	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ³	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁴	Częstość nieznana
Żółtaczką zastoinową ⁴	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁵</u>	
Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)	Częstość nieznana
Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria	Częstość nieznana

¹ Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym z posiłkiem.

² W tym rzekomoblioniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego

³ Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane.

⁴ Te zdarzenia zauważono podczas stosowania innych penicylin i cefalosporyn

⁵ Leczenie należy przerwać w razie wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Export Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Wielka Brytania **NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** R/0641, wydane przez Ministra Zdrowia **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp. **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Luty 2018 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu www.urpl.gov.pl lub stronie głównej GSK - pl.gsk.com

CENA DETALICZNA / WYSOKOŚĆ DOPLATY ŚWIADCZENIOBIORCY Augmentin 250 mg + 125 mg 21 tabl. – 14,79 zł/8,61 zł*.

*Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2018 r. Aktualne Obwieszczenie dostępne jest na stronie internetowej www.mz.gov.pl.

Augmentin jest nazwą zastrzeżoną. Wydaje się z przepisu lekarza. Przed przepisaniem i zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Pełna Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na stronie: pl.gsk.com. Dalsze informacje o leku dostępne na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: 22 576 9000, fax: 22 576 9001, prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego.

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Augmentin (400 mg + 57 mg)/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Każdy mililitr sporządzonej zawiesiny doustnej zawiera 80 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej oraz 11,4 mg kwasu klawulanowego (*Acidum clavulanicum*) w postaci klawulanianu potasu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu 1 ml zawiera 3,32 mg aspartamu (E951). Zawiera maltodekstrynę (glukozę). **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej. Białawy proszek. **SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE**
Wskazania do stosowania Augmentin wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych u dzieci i dorosłych: ostre bakteryjne zapalenie zatok (właściwie rozpoznane); ostre zapalenie ucha środkowego; zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli (właściwie rozpoznane); pozaszpitalne zapalenie płuc; zapalenie pęcherza moczowego; odmiedniczkowe zapalenie nerek; zakażenia skóry i tkanek miękkich szczególnie zapalenie tkanki łącznej, ukąszenia przez zwierzęta, ciężki ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej; zakażenia kości i stawów, w szczególności zapalenie kości i szpiku. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania**
Dawkowanie Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika. Określając dawkę produktu Augmentin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę: przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na środki przeciwbakteryjne; ciężkość i umiejscowienie zakażenia; wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej. W razie konieczności należy rozważyć zastosowanie innych postaci lub mocy produktu Augmentin, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowy w innej proporcji. U dzieci <40 kg ta postać produktu Augmentin stosowana według poniższych zaleceń zapewnia maksymalną dawkę dobową 1000 do 2800 mg amoksycyliny i 143 do 400 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dobowej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci produktu Augmentin, aby uniknąć niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego. Czas prowadzonego leczenia powinien być określany na podstawie odpowiedzi pacjenta na leczenie. Niektóre zakażenia (np. zapalenie szpiku kostnego) wymaga dłuższego okresu leczenia. Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta. U dzieci o masie ciała ≥ 40 kg należy stosować postaci lub moce produktu Augmentin stosowane u dorosłych. Dzieci o masie ciała <40 kg Leczenie dzieci może być prowadzone z zastosowaniem produktu Augmentin w postaci tabletek, zawiesiny lub w saszetkach dla dzieci. Zalecane dawki: (25 mg + 3,6 mg)/kg mc./dobę do (45 mg + 6,4 mg)/kg mc./dobę podawane w dwóch dawkach podzielonych; dawki do (70 mg + 10 mg)/kg mc./dobę podawane w dwóch dawkach podzielonych można rozważać w zakażeniach takich, jak zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok i zakażenia dolnych dróg oddechowych. Nie są dostępne dane kliniczne dotyczące stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat dawek większych niż (45 mg + 6,4 mg)/kg mc. na dobę produktów Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1. Ze względu na brak dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania dawek produktów Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1 u dzieci poniżej 2 miesięcy, nie jest możliwe przedstawienie zaleceń w tej populacji. Osoby w podeszłym wieku Modyfikacja dawki nie jest konieczna. Zaburzenie czynności nerek Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z kliresem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min. U pacjentów z kliresem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min, nie jest zalecane stosowanie postaci farmaceutycznych produktu Augmentin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1, ze względu na brak zaleceń dotyczących możliwości dostosowania dawki. Zaburzenie czynności wątroby Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby. Sposób podawania Produkt Augmentin jest przeznaczony do podawania doustnego. Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego produkt Augmentin należy zażywać z posiłkiem. Leczenie można rozpocząć preparatem do stosowania pozajelitowego zgodnie z ChPL postaci iv., a następnie kontynuować preparatem doustnym. Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku, dodać zaleconą ilość wody, odwrócić do góry dnem i wstrząsnąć. Należy wstrząsnąć butelką przed podaniem każdej dawki. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek

substancję pomocniczą. Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam). Wystąpienie w przeszłości żółtaczk lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego poprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe. U pacjentów leczonych penicylinami notowano występowanie ciężkich, sporadycznie zakończonych zgonem, reakcji uczuleniowych (w tym reakcje anafilaktoidalne i ciężkie niepożądane reakcje skórne). Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia. Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zamianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi. Zastosowanie tej postaci leku Augmentin nie jest właściwe w przypadku wysokiego ryzyka, że zmniejszona wrażliwość lub oporność przypuszczalnego drobnoustroju na antybiotyki beta-laktamowe nie jest wywołana przez beta-laktamazy wrażliwe na hamujące działanie kwasu klawulanowego. Tej postaci leku nie należy stosować w leczeniu zakażeń wywołanych przez *S. pneumoniae* opornego na penicylinę. Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki. Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny. Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych. Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek. Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthemous pustulosis). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę. Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym amoksycyliny, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit. W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego. U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek dawkę należy dostosować do stopnia niewydolności. U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika. Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników. Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa. Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów i polifuranów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi. 1 ml sporządzonej zawiesiny doustnej Augmentin, (400 mg + 57 mg)/5 ml, zawiera 3,32 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów z fenyloketonurią. Ten produkt leczniczy zawiera maltodekstrynę (glukozę). Pacjenci z rzadkim zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. **Działania niepożądane** Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty. Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania. Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$) często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$) rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana

Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznana
Drgawki	Częstość nieznana
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Biegunka	Często
Nudności ¹	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ²	Częstość nieznana
Czarny język wlochaty	Częstość nieznana
Przebarwienia zębów ⁶	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ³	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁴	Częstość nieznana
Żółtaczką zastoinową ⁴	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁵</u>	
Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)	Częstość nieznana
Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Kryształuria	Częstość nieznana

¹Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym z posiłkiem. ²W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego. ³Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane. ⁴Te zdarzenia zauważono podczas stosowania innych penicylin i cefalosporyn ⁵Leczenie należy przerwać w razie wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości. ⁶Bardzo rzadko opisywano powierzchowne przebarwienia zębów u dzieci. Odpowiednia higiena jamy ustnej może pomóc zapobiec wystąpieniu przebarwień, które zwykle można usunąć podczas szczotkowania.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Export Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Wielka Brytania **NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** 4193, wydane przez Ministra Zdrowia **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp. **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Luty 2018 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu www.urpl.gov.pl lub stronie głównej GSK - pl.gsk.com

CENA DETALICZNA/WYSOKOŚĆ DOPŁATY ŚWIADCZENIOBIORCY Augmentin proszek do p. zawiesiny doustnej (400 mg + 57 mg)/5 ml 35 ml – 12,26 zł/8,87 zł*; Augmentin proszek do p. zawiesiny doustnej (400 mg + 57 mg)/5 ml 70 ml – 23,97 zł/17,20 zł*; Augmentin proszek do p. zawiesiny doustnej (400 mg + 57 mg)/5 ml 140 ml – 30,54 zł/16,99 zł*. *Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2018 r. Aktualne Obwieszczenie dostępne jest na stronie internetowej www.mz.gov.pl.

Augmentin jest nazwą zastrzeżoną. Wydaje się z przepisu lekarza. Przed przepisaniem i zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Pełna Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na stronie: pl.gsk.com. Dalsze informacje o leku dostępne na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: 22 576 9000, fax: 22 576 9001, prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego.

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Augmentin ES, (600 mg + 42,9 mg)/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY 1 ml sporządzonej zawiesiny doustnej zawiera amoksycylinę trójwodną w ilości odpowiadającej 120 mg amoksycyliny i potasu klawulanian w ilości odpowiadającej 8,58 mg kwasu klawulanowego. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 ml zawiera 2,72 mg aspartamu (E951)

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej. Białawy proszek.

SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE **Wskazania do stosowania** Augmentin ES wskazany jest do leczenia następujących zakażeń bakteryjnych, wywołanych lub uznanych za prawdopodobnie wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* opornego na penicylinę, u dzieci w wieku od 3 miesięcy i masie ciała mniejszej niż 40 kg: - ostre zapalenie ucha środkowego; - pozaszpitalne zapalenie płuc. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

Dawkowanie i sposób podawania Dawkowanie Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika. Określając dawkę produktu Augmentin ES do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę: przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na środki przeciwbakteryjne; ciężkość i umiejscowienie zakażenia; wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej. Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta.

Dorośli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg Ze względu na brak doświadczeń dotyczących stosowania produktu Augmentin ES u dorosłych i młodzieży ≥ 40 kg, nie jest możliwe przedstawienie zaleceń w tej populacji.

Dzieci o masie ciała < 40 kg (w wieku ≥ 3 miesięcy) Zalecana dawka produktu Augmentin ES proszek do sporządzania zawiesiny doustnej to (90 + 6,4 mg)/kg mc./dobę w dwóch dawkach podzielonych. Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania produktu Augmentin ES u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

Zaburzenie czynności nerek Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min. U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min., nie jest zalecane stosowanie produktu Augmentin ES, ze względu na brak zaleceń dotyczących możliwości dostosowania dawki.

Zaburzenie czynności wątroby Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby.

Sposób podawania Produkt Augmentin ES jest przeznaczony do podawania doustnego. Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego produkt Augmentin ES należy zażywać z posiłkiem. Należy wstrząsnąć butelką z lekiem w celu rozluźnienia proszku, dodać zaleconą ilość wody, odwrócić do góry dnem i wstrząsnąć. Należy wstrząsnąć butelką przed podaniem każdej dawki.

Przeciwwskazania Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam). Wystąpienie w przeszłości żółtaczk lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy.

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe. U pacjentów leczonych penicylinami notowano występowanie ciężkich, sporadycznie zakończonych zgonem, reakcji uczuleniowych (w tym reakcje anafilaktoidalne i ciężkie niepożądane reakcje skórne). Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia. Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zamianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi. Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki. Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym w przypadku podejrzenia mononukleozy zakaźnej, ponieważ stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny u pacjentów z mononukleozą zakaźną. Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych. Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek. Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthemous pustulosis). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w końcu rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę. Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym amoksycyliny, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit. W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego. U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi. U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika. Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników. Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin ES może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa. Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów i polifuranów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi. Sporządzona zawiesina doustna Augmentin ES zawiera w jednym ml 2,72 mg aspartamu (E951), który jest źródłem fenyloalaniny. Tę postać leku należy stosować ostrożnie u pacjentów

z fenyloketonurią. Augmentin ES w postaci proszku do sporządzania zawiesiny doustnej zawiera maltodekstrynę (glukozę). Pacjenci z rzadkim zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego. **Działania niepożądane** Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty. Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania. Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznana
Drgawki	Częstość nieznana
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Biegunka	Często
Nudności ¹	Często
Wymioty	Często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ²	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
Przebarwienia zębów ³	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ⁴	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ⁵	Częstość nieznana
Żółtaczką zastoinową ⁵	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁶</u>	
Wysypka skórna	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana
Martwica toksyczno-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)	Częstość nieznana
Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria	Częstość nieznana

¹ Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym z posiłkiem.

² W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego

³ Bardzo rzadko opisywano powierzchowne przebarwienia zębów u dzieci. Odpowiednia higiena jamy ustnej może pomóc zapobiec wystąpieniu przebarwień, które zwykle można usunąć podczas szczotkowania.

⁴ Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane.

⁵ Te zdarzenia zauważono w przypadku stosowania innych penicylin i cefalosporyn

⁶ Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford, Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania. **NUMER POZWOLENIA NA**

DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ Pozwolenie nr: 12306 wydane przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany na receptę, oznaczony symbolem „Rp”. **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Luty 2018 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu www.urpl.gov.pl lub stronie głównej GSK - pl.gsk.com

CENA DETALICZNA/WYSOKOŚĆ DOPLATY ŚWIADCZENIOBIORCY Augmentin ES proszek do p. zawiesiny doustnej 642,9 mg/5 ml x 1 fl. 50 ml – cena detaliczna: 24,12 zł*, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 16,86 zł*; Augmentin ES proszek do p. zawiesiny doustnej 642,9 mg/5 ml x 1 fl. 100 ml – cena detaliczna: 37,56 zł*, wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 23,04 zł*.
*Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2018 r. Aktualne Obwieszczenie dostępne jest na stronie internetowej www.mz.gov.pl.

Augmentin jest nazwą zastrzeżoną. Wydaje się z przepisu lekarza. Przed przepisaniem i zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Pełna Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na stronie: pl.gsk.com. Dalsze informacje o leku dostępne na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: 22 576 9000, fax: 22 576 9001, prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego.

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Augmentin SR, 1000 mg + 62,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 1000 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) w postaci amoksycyliny trójwodnej i amoksycyliny sodowej oraz 62,5 mg kwasu klawulanowego (*Acidum clavulanicum*) w postaci klawulanianu potasu. **Substancja pomocnicza o znanym działaniu** Każda tabletki zawiera 29,3 mg (1,3 mmol) sodu. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Białe tabletki w kształcie kapsułki z wytłoczeniem „AC 1000/62.5” po jednej stronie i linią podziału po drugiej. Linia podziału ułatwia jedynie przełamanie tabletki, w celu ułatwienia jej połknięcia, a nie podział na równe dawki. **SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE Wskazania do stosowania** Augmentin SR wskazany jest do leczenia pozaszpitalnego zapalenia płuc, wywołanego lub uznanego za prawdopodobnie wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* oporny na penicylinę, u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 16 lat. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania** **Dawkowanie** Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika. Określając dawkę produktu Augmentin SR do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę: przewidywane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na środki przeciwbakteryjne; ciężkość i umiejscowienie zakażenia; wiek, masę ciała, czynności nerek pacjenta jak podano poniżej. Nie należy przedłużać leczenia ponad 14 dni bez powtórnej kontroli stanu zdrowia pacjenta. **Dorośli i młodzież w wieku ≥16 lat** Zalecane dawki. Dwie tabletki dwa razy na dobę przez siedem do dziesięciu dni. **Dzieci w wieku <16 lat** Augmentin SR nie jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku <16 lat. **Osoby w podeszłym wieku** Modyfikacja dawki nie jest konieczna. **Zaburzenie czynności nerek** Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min. U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min, nie jest zalecane stosowanie produktu Augmentin SR, ze względu na brak zaleceń dotyczących możliwości dostosowania dawki. **Zaburzenie czynności wątroby** Należy zachować ostrożność podczas dawkowania, kontrolując regularnie czynność wątroby. **Sposób podawania** Produkt Augmentin SR jest przeznaczony do podawania doustnego. Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego produkt Augmentin SR należy zażywać z posiłkiem. Tabletki Augmentin SR mają kreskę dzielącą umożliwiającą przełamanie tabletki na pół, w celu łatwiejszego połknięcia. Nie ma to na celu zmniejszenia dawki leku. Obie połówki muszą być przyjęte w tym samym czasie. Zalecaną dawką preparatu Augmentin SR są dwie tabletki dwa razy na dobę. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancje czynne, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam). Wystąpienie w przeszłości żółtaczk lub zaburzeń czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Przed rozpoczęciem leczenia amoksycyliną z kwasem klawulanowym niezbędne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego uprzednio występujących reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne leki beta-laktamowe. U pacjentów leczonych penicylinami notowano występowanie ciężkich, sporadycznie zakończonych zgonem, reakcji uczuleniowych (w tym reakcje anafilaktoidalne i ciężkie niepożądane reakcje skórne). Możliwość wystąpienia takich reakcji jest większa u osób, u których w przeszłości wystąpiła nadwrażliwość na penicyliny oraz u osób z chorobami atopowymi. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna należy przerwać leczenie amoksycyliną z kwasem klawulanowym i wdrożyć alternatywny stosowny sposób leczenia. Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zamianę stosowanego połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi. Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki. Należy unikać stosowania amoksycyliny z kwasem klawulanowym, jeśli podejrzewa się mononukleozę zakaźną, ponieważ u pacjentów z mononukleozą zakaźną stwierdzono związek pomiędzy występowaniem odropodobnych wysypek, a zastosowaniem amoksycyliny. Podawanie allopurynolu w czasie leczenia amoksycyliną może zwiększyć prawdopodobieństwo wystąpienia skórnych reakcji alergicznych. Długotrwałe stosowanie może czasami powodować rozwój drobnoustrojów niewrażliwych na ten lek. Uogólniony rumień z krostkami i gorączką, występujący na początku leczenia, może być objawem ostrej uogólnionej osutki krostkowej (AGEP, ang. acute generalised exanthemous pustulosis). Jeśli taka reakcja wystąpi, konieczne jest odstawienie produktu Augmentin SR i jest przeciwwskazane wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny. Amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Zdarzenia dotyczące wątroby notowano przeważnie u pacjentów płci męskiej i w podeszłym wieku i mogą być związane z przedłużającym się leczeniem. Te zdarzenia bardzo rzadko notowano u dzieci. We wszystkich grupach pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe zwykle pojawiają się podczas lub tuż po zakończeniu leczenia, ale w niektórych przypadkach mogą nie być widoczne przez kilka tygodni po zakończeniu leczenia. Są one zwykle przemijające. Zdarzenia dotyczące wątroby mogą być ciężkie, w krańcowo rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim

schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym oddziaływaniu na wątrobę. Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych w tym amoksycyliny, opisywano występowanie związanego z antybiotykiem zapalenia jelita grubego, o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest wzięcie pod uwagę tego rozpoznania u pacjentów, u których wystąpiła biegunka w trakcie lub po zakończeniu podawania jakiegokolwiek antybiotyku. Jeśli wystąpi zapalenie jelita grubego związane z antybiotykiem, należy natychmiast odstawić amoksycylinę z kwasem klawulanowym, przeprowadzić badanie lekarskie pacjenta i wdrożyć odpowiednie leczenie. W tej sytuacji przeciwwskazane jest stosowanie produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit. W czasie długotrwałego leczenia zaleca się okresowe badania czynności narządów wewnętrznych, w tym nerek, wątroby i układu krwiotwórczego. U pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym rzadko notowano wydłużanie się czasu protrombinowego. Podczas jednoczesnego stosowania leków zmniejszających krzepliwość krwi należy prowadzić odpowiednie kontrole. Może być konieczna modyfikacja dawek leków przeciwzakrzepowych w celu utrzymania właściwego zmniejszenia krzepliwości krwi. Nie ma konieczności zmiany dawkowania produktu Augmentin SR u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) większym niż 30 ml/min. U pacjentów z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 30 ml/min, stosowanie produktu Augmentin SR nie jest zalecane. U pacjentów ze zmniejszoną objętością wydalanego moczu bardzo rzadko obserwowano krystalurię, szczególnie podczas leczenia parenteralnego. Podczas podawania dużych dawek amoksycyliny, zaleca się zapewnienie odpowiedniej podaży płynów i wydalania moczu, aby zminimalizować możliwość tworzenia się kryształków amoksycyliny w moczu. U pacjentów z cewnikiem w pęcherzu moczowym, należy regularnie sprawdzać drożność cewnika. Jeśli w czasie leczenia amoksycyliną oznacza się glukozę w moczu, zaleca się użycie metody enzymatycznej z zastosowaniem oksydazy glukozowej, ponieważ zastosowanie nieenzymatycznych metod oznaczania glukozy może prowadzić do występowania fałszywie dodatnich wyników. Zawartość kwasu klawulanowego w produkcie Augmentin SR może powodować niespecyficzne wiązanie IgG i albumin przez błony komórkowe krwinek czerwonych, prowadząc do fałszywie dodatnich wyników testu Coombsa. Odnotowywano pozytywne wyniki testu Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA, wykrywającego grzyby z rodzaju kropidlaków (*Aspergillus*) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju *Aspergillus*. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów i polifuranów nie pochodzących z grzybów *Aspergillus* z testem Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. Z tego względu interpretację pozytywnych wyników testu u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym należy dokonywać uważnie i potwierdzić innymi metodami diagnostycznymi. Ten produkt leczniczy zawiera w każdej tabletkie 29,3 mg (1,3 mmola) sodu. Należy wziąć to pod uwagę, u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie. **Działania niepożądane** Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty. Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania. Następujące zasady zostały przyjęte dla sporządzenia klasyfikacji częstości występowania działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	
Kandydoza skóry i błon śluzowych	Często
Nadmierny wzrost niewrażliwych bakterii	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	
Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia)	Rzadko
Trombocytopenia	Rzadko
Przemijająca agranulocytoza	Częstość nieznana
Niedokrwistość hemolityczna	Częstość nieznana
Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>	
Obrzęk naczynioruchowy	Częstość nieznana
Anafilaksja	Częstość nieznana
Zespół choroby posurowiczej	Częstość nieznana
Alergiczne zapalenie naczyń	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	
Zawroty głowy	Niezbyt często
Ból głowy	Niezbyt często
Przemijająca nadmierna ruchliwość	Częstość nieznana
Drgawki	Częstość nieznana
Aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	
Biegunka	Bardzo często
Nudności ¹	Często
Ból brzucha	Często
Wymioty	Niezbyt często
Niestrawność	Niezbyt często
Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego ²	Częstość nieznana
Czarny język włochaty	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	
Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT ³	Niezbyt często
Zapalenie wątroby ²	Częstość nieznana
Żółtaczka zastoinowa ⁴	Częstość nieznana
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej⁵</u>	
Wysypka	Niezbyt często
Świąd	Niezbyt często
Pokrzywka	Niezbyt często
Rumień wielopostaciowy	Rzadko
Zespół Stevensa-Johnsona	Częstość nieznana

Martwica toksyczo-rozplywna naskórka	Częstość nieznana
Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry	Częstość nieznana
Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)	Częstość nieznana
Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)	Częstość nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Śródmiąższowe zapalenie nerek	Częstość nieznana
Krystaluria	Częstość nieznana

¹ Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym z posiłkiem.

² W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego.

³ Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane.

⁴ Te zdarzenia zauważono podczas stosowania innych penicylin i cefalosporyn.

⁵ Leczenie należy przerwać w razie wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford, Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania **NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** Pozwolenie nr: 12737, wydane przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany na receptę, oznaczony symbolem „Rp”. **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Luty 2018 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu www.urpl.gov.pl lub stronie głównej GSK - pl.gsk.com

CENA DETALICZNA/WYSOKOŚĆ DOPŁATY ŚWIADCZENIOBIORCY: Augmentin SR tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000+62,5 mg x 28 tabl. - cena detaliczna: 56,18 zł*; wysokość dopłaty świadczeniobiorcy: 28,09 zł*. * Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2018 r. Aktualne Obwieszczenie dostępne jest na stronie internetowej www.mz.gov.pl.

Augmentin jest nazwą zastrzeżoną. Wydaje się z przepisu lekarza. Przed przepisaniem i zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Pełna Charakterystyka Produktu Leczniczego dostępna na stronie: pl.gsk.com. Dalsze informacje o leku dostępne na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: 22 576 9000, fax: 22 576 9001, prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego.

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Zinnat 125 mg, 250 mg oraz 500 mg, tabletki powlekane; Zinnat 125 mg/5 ml oraz 250 mg/5 ml, granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej. **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Jedna tabletka zawiera 125 mg, 250 mg lub 500 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*) w postaci cefuroksymu aksetylu. 5 ml gotowej zawiesiny zawiera 125 mg lub 250 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*) w postaci cefuroksymu aksetylu. Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sacharoza, aspartam. Zinnat 125 mg/5 ml: 5 ml gotowej zawiesiny zawiera 3,062 g sacharozy i 21 mg aspartamu. Zinnat 250 mg/5 ml: 5 ml gotowej zawiesiny zawiera 2,289 g sacharozy i 45 mg aspartamu. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA** Tabletki 125 mg: Białe, podłużne dwuwypukłe tabletki powlekane, gładkie z jednej strony oraz z napisem „GXES5” z drugiej. Tabletki 250 mg: Białe, podłużne dwuwypukłe tabletki powlekane, gładkie z jednej strony oraz z napisem „GXES7” z drugiej. Tabletki 500 mg: Białe, podłużne dwuwypukłe tabletki powlekane, gładkie z jednej strony oraz z napisem „GXEG2” z drugiej. Granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej. **SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE Wskazania do stosowania** Zinnat jest wskazany w leczeniu wymienionych poniżej zakażeń u dorosłych i dzieci w wieku od 3 miesięcy. Ostre paciorkowcowe zapalenie gardła i migdałków. Bakteryjne zapalenie zatok przynosowych. Ostre zapalenie ucha środkowego. Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli. Zapalenie pęcherza moczowego. Odmiedniczkowe zapalenie nerek. Niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich. Leczenie wczesnej postaci choroby z Lyme (boreliozy). Należy wziąć pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania** Dawkowanie Zwykle leczenie trwa 7 dni (może trwać od 5 do 10 dni).

Tabela 1. Dorośli i dzieci (>40 kg)

Wskazanie	Dawkowanie
Ostre zapalenie migdałków, ostre zapalenie zatok przynosowych	250 mg dwa razy na dobę
Ostre zapalenie ucha środkowego	500 mg dwa razy na dobę
Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli	500 mg dwa razy na dobę
Zapalenie pęcherza moczowego	250 mg dwa razy na dobę
Odmiedniczkowe zapalenie nerek	250 mg dwa razy na dobę
Niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich	250 mg dwa razy na dobę
Choroba z Lyme	500 mg dwa razy na dobę przez 14 dni (w przedziale od 10 do 21 dni)

Tabela 2. Dzieci (<40 kg)

Wskazanie	Dawkowanie
Ostre zapalenie migdałków, ostre zapalenie zatok przynosowych	10 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 125 mg dwa razy na dobę
Zapalenie ucha środkowego lub, jeśli właściwe, cięższe zakażenia u dzieci w wieku od 2 lat	15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę
Zapalenie pęcherza moczowego	15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę
Odmiedniczkowe zapalenie nerek	15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę przez 10 do 14 dni
Niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich	15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę
Choroba z Lyme	15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę przez 14 dni (od 10 do 21 dni)

Nie ma doświadczeń z podawaniem leku dzieciom w wieku poniżej 3 miesięcy. Tabletki i granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej, zawierające cefuroksym aksetylu, nie są biorównoważne i nie można ich wzajemnie zastępować na podstawie przeliczenia miligramów na miligramy. U niemowląt (w wieku od 3 miesięcy) i u dzieci o masie poniżej 40 kg dostosowanie dawkowania do masy ciała lub do wieku może być bardziej korzystne. Dawka dla niemowląt i dzieci w wieku od 3 miesięcy do 18 lat wynosi 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę w leczeniu większości zakażeń, maksymalnie 250 mg na dobę. W zapaleniu ucha środkowego i w cięższych zakażeniach zalecana dawka wynosi 15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 500 mg na dobę. Poniższe dwie tabele, z podziałem na grupy wiekowe, zawierają wskazówki, mające na celu uproszczenie podawania, np. za pomocą łyżki miarowej (5 ml), leku w postaci zawiesiny wielodawkowej 125 mg/5 ml lub 250 mg/5 ml (jeżeli dostarczone).

Tabela 3. Dawka 10 mg/kg mc. - większość zakażeń

Wiek	Dawka [mg] 2 razy na dobę	Objętość na dawkę [ml]	
		125 mg	250 mg
3 do 6 miesięcy	40 do 60	2,5	-
6 miesięcy do 2 lat	60 do 120	2,5 do 5	-
2 do 18 lat	125	5	2,5

Tabela 4. Dawka 15 mg/kg mc. - zapalenie ucha środkowego i cięższe zakażenia

Wiek	Dawka [mg] 2 razy na dobę	Objętość na dawkę [ml]	
		125 mg	250 mg
3 do 6 miesięcy	60 do 90	2,5	-
6 miesięcy do 2 lat	90 do 180	5 do 7,5	2,5
2 do 18 lat	180 do 250	7,5 do 10	2,5 do 5

Zaburzenia czynności nerek Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności cefuroksymu aksetylu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki. U pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek zalecane jest zmniejszenie dawki cefuroksymu, aby zrównoważyć jego wolniejsze wydalanie. Cefuroksym jest skutecznie usuwany podczas dializy.

Tabela 5. Zalecane dawki produktu Zinnat u pacjentów zaburzeniami czynności nerek

Klirens kreatyniny	T _{1/2} [godziny]	Zalecane dawkowanie
≥30 ml/min/1,73 m ²	1,4–2,4	zmiana dawkowania nie jest konieczna - typowa dawka 125 mg do 500 mg podawana dwa razy na dobę
10-29 ml/min/1,73 m ²	4,6	typowa dawka podawana co 24 godziny
<10 ml/min/1,73 m ²	16,8	typowa dawka podawana co 48 godzin
Podczas hemodializy	2–4	dotychczasową, pojedynczą, typową dawkę należy podawać na zakończenie każdej dializy

Zaburzenia czynności wątroby Brak danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki, dlatego uważa się, że występowanie zaburzeń czynności wątroby nie ma wpływu na farmakokinetykę cefuroksymu. **Sposób podawania** Podanie doustne. Zinnat w postaci tabletek należy przyjmować po posiłku, w celu zapewnienia optymalnego wchłaniania. Tabletek powlekanych Zinnat nie należy rozdrabniać i dlatego nie są odpowiednie do stosowania u pacjentów, którzy nie mogą połykać tabletek. U dzieci można zastosować Zinnat w postaci zawiesiny doustnej. W celu zapewnienia optymalnego wchłaniania cefuroksymu aksetylu, zawiesinę należy przyjmować razem z posiłkiem. Dostępne są inne moce i postacie farmaceutyczne tego produktu leczniczego do zastosowania w zależności od zalecanego dawkowania. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na cefuroksym lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Stwierdzona wcześniej nadwrażliwość na antybiotyki cefalosporynowe. Ciężka nadwrażliwość (np. reakcja anafilaktyczna) na jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy (penicyliny, monobaktamy i karbapenemy) w wywiadzie. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** **Reakcje nadwrażliwości** Antybiotyk należy stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów, u których występowała reakcja alergiczna na penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe, ponieważ występuje ryzyko wrażliwości krzyżowej. Podobnie jak w przypadku wszystkich antybiotyków beta-laktamowych, notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych, sporadycznie kończących się zgonem. W razie wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości, należy bezzwłocznie przerwać leczenie cefuroksymem i podjąć odpowiednie działania ratunkowe. Przed rozpoczęciem leczenia należy ustalić, czy u pacjenta nie występowały w przeszłości ciężkie reakcje alergiczne na cefuroksym, inne cefalosporyny lub jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy. Należy zachować ostrożność, jeśli cefuroksym podaje się pacjentowi, u którego wcześniej występowała lekka lub umiarkowana nadwrażliwość na inne antybiotyki beta-laktamowe. **Reakcja Jarischa-Herxheimera** Podczas stosowania cefuroksymu aksetylu w leczeniu choroby z Lyme (boreliozy) może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera. Wynika ona z działania cefuroksymu na komórki bakterii *Borrelia burgdorferi*, wywołującej chorobę z Lyme. Należy uświadomić pacjentowi, że jest to częsta i zazwyczaj ustępująca samoistnie konsekwencja stosowania antybiotyku w chorobie z Lyme. **Nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych** Podobnie jak w przypadku leczenia innymi antybiotykami, stosowanie cefuroksymu aksetylu może powodować nadmierny wzrost *Candida*. Przedłużone stosowanie może również powodować nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych (np. *Enterococcus* i *Clostridium difficile*), na skutek czego może być konieczne przerwanie leczenia. W związku ze stosowaniem niemal każdego z leków przeciwbakteryjnych notowano występowanie rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego,

związanego ze stosowaniem leków przeciwbakteryjnych. Może ono mieć przebieg od postaci lekkiej do zagrażającej życiu. To rozpoznanie należy wziąć pod uwagę u pacjentów z biegunką, która wystąpiła podczas lub po zakończeniu stosowania cefuroksymu. Należy rozważyć przerwanie leczenia cefuroksymem oraz zastosowanie leczenia właściwego przeciwko *Clostridium difficile*. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę. Wpływ na testy diagnostyczne Wystąpienie dodatniego wyniku testu Coombs'a, związanego ze stosowaniem cefuroksymu, może zaburzać wyniki prób krzyżowych. Mogą występować fałszywie ujemne wyniki testu z cyjanożelazianami, dlatego do oznaczenia stężenia glukozy w krwi lub surowicy u pacjentów leczonych cefuroksymem aksetylu zaleca się stosowanie metod z użyciem oksydazy glukozowej lub heksokinazy. Ważne informacje o substancjach pomocniczych Zinnat w postaci tabletek zawiera paraben, które mogą powodować reakcje alergiczne (również opóźnione). Podczas leczenia pacjentów z cukrzycą należy wziąć pod uwagę zawartość sacharozy w zawieszynie doustnej i granulacie cefuroksymu aksetylu oraz należy zapewnić pacjentowi właściwą poradę. 5 ml zawieszyny doustnej zawiera 3 g (125 mg/5ml) lub 2,3 g (250 mg/5ml) sacharozy. Zinnat w postaci zawieszyny zawiera aspartam, który jest źródłem fenyloalaniny, dlatego należy go stosować ostrożnie u pacjentów z fenylketonurią. **Działania niepożądane** Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: nadmierny wzrost *Candida*, eozynofilia, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Kategorie częstości przypisane do poniższych działań niepożądanych są przybliżone, ponieważ dla większości tych działań nie były dostępne odpowiednie dane (np. z badań kontrolowanych placebo) do wyliczenia częstości występowania. Ponadto częstość działań niepożądanych związanych ze stosowaniem cefuroksymu aksetylu może zmieniać się w zależności od wskazania do stosowania. Dane z dużych badań klinicznych były użyte do określenia częstości - od bardzo częstych do rzadkich działań niepożądanych. Częstości występowania wszystkich innych działań niepożądanych (tj. tych, które występują rzadziej niż 1/10 000) zostały w większości określone na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu i odzwierciedlają raczej częstość ich zgłaszania niż rzeczywistą częstość występowania. Dane z badań kontrolowanych placebo nie były dostępne. Tam, gdzie częstości były wyliczone na podstawie danych z badań klinicznych, były one oparte na danych związanych z lekiem (wg oceny badacza). W każdym przedziale częstości działania niepożądane są wymienione według zmniejszającej się ciężkości. Działania niepożądane związane z lekiem, wszystkich stopni, są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA, częstości oraz stopnia ciężkości. Zastosowano następujące zasady przedstawiania częstości występowania: bardzo często $\geq 1/10$; często $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; bardzo rzadko $< 1/10\ 000$ i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	nadmierny wzrost <i>Candida</i>		nadmierny wzrost <i>Clostridium difficile</i>
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	eozynofilia	dodatni odczyn Coombs'a, małopłytkowość, leukopenia (czasami nasiloną)	niedokrwistość hemolityczna
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>			gorączka polekowa, zespół choroby posurowiczej, anafilaksja, reakcja Jarischa-Herxheimera
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	bóle głowy, zawroty głowy		
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	biegunka, nudności, ból brzucha	wymioty	rzekomobloniaste zapalenie jelita grubego
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		żółtaczką (głównie zastoinową), zapalenie wątroby
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>		wysypki skórne	pokrzywka, świąd, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz <i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>), obrzęk naczyńioruchowy

Opis wybranych działań niepożądanych Cefalosporyny, jako grupa leków, wykazują skłonność do przylegania do powierzchni błon komórkowych krwinek czerwonych i reagowania z przeciwciałami skierowanymi przeciwko leкови, powodując wystąpienie dodatniego odczynu Coombs'a (który może zaburzać próbę krzyżową krwi) i powodować bardzo rzadko niedokrwistość hemolityczną. Zaobserwowano zazwyczaj odwracalne, przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w osoczu.

Dzieci i młodzież Profil bezpieczeństwa dla cefuroksymu aksetylu u dzieci jest zgodny z profilem u dorosłych. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Export Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Wielka Brytania **NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** Tabletki 125 mg - R/0832, tabletki 250 mg - R/0833, tabletki 500 mg - R/0834, zawieszina 125 mg/5 ml - R/0513, granulaty 250 mg/5 ml - 4688, wydane przez Ministra Zdrowia **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp. **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Zinnat 125 mg, 250 mg oraz 500 mg, tabletek powlekane: Październik 2015 r.; Zinnat 125 mg/5 ml oraz 250 mg/5 ml, granulaty do sporządzania zawieszyny doustnej: Grudzień 2017 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49

21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu www.urpl.gov.pl lub stronie głównej GSK pl.gsk.com

CENA DETALICZNA/WYSOKOŚĆ DOPLATY ŚWIADCZENIOBIORCY: Tabletki 125 mg 10 tabl. – 15,41 zł/11,05 zł*; tabletki 250 mg 10 tabl. – 23,66 zł/14,93 zł*; tabletki 500 mg 10 tabl. – 39,72 zł/22,25 zł*; tabletki 500 mg 14 tabl. – 52,77 zł/28,32 zł*; granulaty 125 mg/5 ml 50 ml – 19,55 zł/10,68 zł*; granulaty 125 mg/5 ml 100 ml – 35,48 zł/17,74 zł*; granulaty 250 mg/5 ml 50 ml – 35,48 zł/17,74 zł*. *Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2018 r. Aktualne Obwieszczenie dostępne jest na stronie internetowej www.mz.gov.pl.

Zinnat jest nazwą zastrzeżoną. Wydaje się z przepisu lekarza. Przed przepisaniem i zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Pełna wersja aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego dostępna na stronie pl.gsk.com. Dalsze informacje o leku dostępne na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: 22 576 90 00, fax: 22 576 90 01, prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego.

NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO Zinacef 750, mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji; Zinacef 1500 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji **SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY** Cefuroksym (*Cefuroximum*) w postaci soli sodowej, w ilości odpowiednio 750 mg i 1,5 g.

<u>Moc produktu leczniczego Zinacef</u>	<u>Zawartość sodu w fiolce</u>
750 mg	42 mg
1500 mg	83 mg

POSTAĆ FARMACEUTYCZNA Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji. Proszek jest barwy białej lub lekko żółtej. Po dodaniu odpowiedniej objętości wody do wstrzykiwań do fiolki powstaje prawie biała zawiesina do wstrzykiwań domięśniowych lub żółtawy roztwór do wstrzykiwań i infuzji dożylnych. Różnice w natężeniu barwy nie świadczą o zmianie skuteczności ani bezpieczeństwa leku. **SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE Wskazania do stosowania** Zinacef jest wskazany w leczeniu wymienionych poniżej zakażeń u dorosłych i dzieci, w tym u noworodków (od urodzenia). Pozaszpitalne zapalenie płuc. Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli. Powikłane zakażenia dróg moczowych, w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek. Zakażenia tkanek miękkich: zapalenie skóry i tkanki podskórnej, róża oraz zakażenia ran. Zakażenia w obrębie jamy brzusznej. Zapobieganie zakażeniom po operacjach w obrębie przewodu pokarmowego (również przełyku), ortopedycznych, układu sercowo-naczyniowego, ginekologicznych (również po cięciu cesarskim). W leczeniu i zapobieganiu zakażeniom, w których ryzyko wystąpienia bakterii beztlenowych jest bardzo duże, cefuroksym należy podawać wraz z dodatkowymi, odpowiednimi lekami przeciwbakteryjnymi. Należy wziąć pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania** Dawkowanie

Tabela 1. Dorośli i dzieci ≥ 40 kg

Wskazanie	Dawkowanie
Pozaszpitalne zapalenie płuc i zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli	750 mg co 8 godzin (dożylnie lub domięśniowo)
Zakażenia tkanek miękkich: zapalenie skóry i tkanki podskórnej, róża oraz zakażenia ran	
Zakażenia w obrębie jamy brzusznej	
Powikłane zakażenia dróg moczowych, w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek	1,5 g co 8 godzin (dożylnie lub domięśniowo)
Ciężkie zakażenia	750 mg co 6 godzin (dożylnie) 1,5 g co 8 godzin (dożylnie)
Zapobiegawczo w chirurgii przewodu pokarmowego, w operacjach ginekologicznych (również w cesarskim cięciu) i ortopedycznych	1,5 g podczas wprowadzania do znieczulenia. Dawkę można uzupełnić po 8 i 16 godzinach dwiema dawkami 750 mg (domięśniowo).
Zapobiegawczo w chirurgii układu sercowo-naczyniowego i przełyku	1,5 g podczas wprowadzania do znieczulenia, następnie 750 mg (domięśniowo) co 8 godzin przez następne 24 godziny.

Tabela 2. Dzieci < 40 kg

	Niemowlęta w wieku > 3 tygodni i dzieci o masie ciała < 40 kg	Niemowlęta (od urodzenia do 3 tygodni)
Pozaszpitalne zapalenie płuc	30 do 100 mg/kg mc./dobę (dożylnie) podane w 3 lub 4 dawkach dzielonych, dawka 60 mg/kg mc./dobę jest wystarczająca w większości zakażeń	30 do 100 mg/kg mc./dobę (dożylnie) podane w 2 lub 3 dawkach dzielonych
Powikłane zakażenia dróg moczowych, w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek		
Zakażenia tkanek miękkich: zapalenie skóry i tkanki podskórnej, róża oraz zakażenia ran		
Zakażenia w obrębie jamy brzusznej		

Zaburzenia czynności nerek Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki. Dlatego, tak samo jak podczas leczenia innymi podobnymi antybiotykami, u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek zalecane jest zmniejszenie dawki produktu leczniczego Zinacef, aby zrównoważyć jego wolniejsze wydalanie.

Tabela 3. Zalecane dawki produktu Zinacef u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Klirens kreatyniny	$T_{1/2}$ [godziny]	Dawka [mg]
> 20 ml/min/ $1,73$ m ²	1,7–2,6	nie jest konieczne zmniejszenie dawki typowej (750 mg do 1,5 g trzy razy na dobę).
10-20 ml/min/ $1,73$ m ²	4,3–6,5	750 mg dwa razy na dobę
< 10 ml/min/ $1,73$ m ²	14,8–22,3	750 mg raz na dobę

Pacjenci hemodializowani	3,75	kolejną dawkę 750 mg należy podać dożylnie lub domięśniowo po zakończeniu każdej dializy; jako uzupełnienie podawania parenteralnego cefuroksym sodowy może być dodany do płynu do dializy otrzewnowej (zazwyczaj 250 mg na każde 2 litry płynu do dializy)
Pacjenci z niewydolnością nerek poddawani ciągłej tętniczo-żylniej hemodializie (CAVH) lub wysokoprzepływowej hemofiltracji (HF) na oddziałach intensywnej terapii	7,9-12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg dwa razy na dobę; w przypadku niskoprzepływowej hemofiltracji należy stosować dawkowanie zalecane w zaburzeniach czynności nerek

Zaburzenia czynności wątroby Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki. Dlatego uważa się, że występowanie zaburzeń czynności wątroby nie ma wpływu na farmakokinetykę cefuroksymu. Sposób podawania Zinacef należy podawać we wstrzyknięciach dożylnych trwających od 3 do 5 minut, bezpośrednio do żyły lub w infuzji kroplowej lub w ciągłej infuzji, trwającej od 30 do 60 minut, albo w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym. Wstrzyknięcia domięśniowe należy wykonywać głęboko w stosunkowo duże mięśnie. Nie należy wstrzykiwać w jedno miejsce więcej niż 750 mg. Dawki większe niż 1,5 g należy podawać dożylnie. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na cefuroksym lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Stwierdzona wcześniej nadwrażliwość na antybiotyki cefalosporynowe. Ciężka nadwrażliwość (np. reakcja anafilaktyczna) na jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy (penicyliny, monobaktamy i karbapenemy) w wywiadzie. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Reakcje nadwrażliwości Podobnie jak w przypadku wszystkich antybiotyków beta-laktamowych, notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych, sporadycznie kończących się zgonem. W razie wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości, należy bezzwłocznie przerwać leczenie cefuroksymem i podjąć odpowiednie działania ratunkowe. Przed rozpoczęciem leczenia należy ustalić, czy u pacjenta nie występowały w przeszłości ciężkie reakcje alergiczne na cefuroksym, inne cefalosporyny lub jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy. Należy zachować ostrożność, jeśli cefuroksym podaje się pacjentowi, u którego wcześniej występowała lekka lub umiarkowana nadwrażliwość na inne antybiotyki beta-laktamowe. Jednoczesne stosowanie z silnymi lekami moczopędnymi lub antybiotykami amino glikozydowymi Należy zachować ostrożność stosując antybiotyki cefalosporynowe w dużych dawkach jednocześnie z lekami moczopędnymi, takimi jak furosemid, lub z antybiotykami aminoglikozydowymi. Notowano zaburzenia czynności nerek podczas stosowania tych leków w skojarzeniu. U osób w podeszłym wieku, a także u osób, u których w przeszłości występowała niewydolność nerek, należy monitorować czynność nerek. Nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych Stosowanie cefuroksymu może powodować nadmierny wzrost *Candida*. Przedłużone stosowanie cefuroksymu może również powodować nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych (np. *Enterococcus* i *Clostridium difficile*), na skutek czego może być konieczne przerwanie leczenia. Podczas leczenia cefuroksymem odnotowano przypadki rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego, związanego ze stosowaniem leków przeciwbakteryjnych. Może ono mieć przebieg od postaci lekkiej do zagrażającej życiu. To rozpoznanie należy wziąć pod uwagę u pacjentów z biegunką, która wystąpiła podczas lub po zakończeniu stosowania cefuroksymu. Należy rozważyć przerwanie leczenia cefuroksymem oraz zastosowanie leczenia właściwego przeciwko *Clostridium difficile*. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę. Zakażenia w obrębie jamy brzusznej Ze względu na spektrum działania, nie należy stosować cefuroksymu w leczeniu zakażeń wywołanych bakteriami Gram-ujemnymi niefermentującymi. Wpływ na testy diagnostyczne Wystąpienie dodatniego wyniku testu Coombs'a, związanego ze stosowaniem cefuroksymu, może zaburzać wyniki prób krzyżowych. Można zaobserwować nieznaczne oddziaływanie z metodami opartymi na redukcji związków miedzi (Benedicta, Fehlinga, Clinitest). Jednak nie powinno to prowadzić do fałszywie dodatnich wyników, jakie mogą występować podczas stosowania innych cefalosporyn. Mogą występować fałszywie ujemne wyniki testu z cyjanożelazianami, dlatego do oznaczania stężenia glukozy w krwi lub surowicy u pacjentów leczonych cefuroksymem sodowym zaleca się stosowanie metod z użyciem oksydazy glukozy lub z heksokinazy. Ważne informacje o substancjach pomocniczych Zinacef w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji, zawiera sól. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie. **Działania niepożądane** Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są neutropenia, eozynofilia, przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych lub zwiększenie stężenia bilirubiny, szczególnie u pacjentów z wcześniej zdiagnozowaną chorobą wątroby, jednak nie ma dowodów szkodliwego działania na wątrobę ani reakcji w miejscu wstrzyknięcia. Kategorie częstości przypisane do poniższych działań niepożądanych są przybliżone, ponieważ dla większości działań niepożądanych nie są dostępne odpowiednie dane do wyliczenia częstości występowania. Ponadto częstość działań niepożądanych kojarzonych z cefuroksymem sodowym może zmieniać się w zależności od wskazania do stosowania. Dane z badań klinicznych zostały użyte do określenia częstości od bardzo częstych do rzadkich działań niepożądanych. Częstości występowania wszystkich innych działań niepożądanych (tj. tych, które występują rzadziej niż 1/10 000) zostały w większości określone na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu i odzwierciedlają raczej częstość ich zgłaszania niż rzeczywistą częstość występowania. Działania niepożądane związane z lekiem, wszystkich stopni, są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA, częstości oraz stopnia ciężkości. Zastosowano następujące zasady przedstawiania częstości występowania: bardzo często $\geq 1/10$; często $\geq 1/100$ do $< 1/10$; niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$; rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$; bardzo rzadko $< 1/10\ 000$ i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>			nadmierny wzrost <i>Candida</i> , nadmierny wzrost <i>Clostridium difficile</i>
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	neutropenia, eozynofilia, zmniejszone stężenie hemoglobiny	leukopenia, dodatni odczyn Coombs'a	małopłytkowość, niedokrwistość hemolityczna
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>			gorączka polekowa, śródmiąższowe zapalenie nerek, anafilaksja, zapalenie naczyń skóry
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>		zaburzenia żołądkowo-jelitowe	rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	przemijające zwiększenie stężenia bilirubiny	

<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>		wysypka skórna, pokrzywka i świąd	rumień wielopostaciowy, toksyczne martwicze oddzielania się naskórka i zespół Stevensa-Johnsona, obrzęk naczyńioruchowy
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>			zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, zwiększenie stężenia azotu mocznikowego krwi i zmniejszenie klirensu kreatyniny
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u>	reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból i zakrzepowe zapalenie żył		
<i>Opis wybranych działań niepożądanych</i> Cefalosporyny, jako grupa leków, wykazują skłonność do przylegania do powierzchni błon komórkowych krwinek czerwonych i reagowania z przeciwciałami skierowanymi przeciwko lekowi, powodując wystąpienie dodatniego odczynu Coombs'a (który może zaburzać próbę krzyżową krwi) i powodować bardzo rzadko niedokrwistość hemolityczną. Zaobserwowano przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i stężenia bilirubiny. Ból w miejscu wstrzyknięcia domięśniowego jest bardziej prawdopodobny po podaniu wyższych dawek. Jednak jest mało prawdopodobne, że leczenie będzie przerwane z tego powodu.			

Dzieci i młodzież Profil bezpieczeństwa dla cefuroksymu sodowego u dzieci jest zgodny z profilem u dorosłych. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl **PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU** GlaxoSmithKline Export Ltd 980 Great West Road Brentford, Middlesex TW8 9GS Wielka Brytania **NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I NAZWA ORGANU, KTÓRY JE WYDAŁ** Zinacef, 750 mg - R/0698, Zinacef, 1500 mg - R/0699, wydane przez Ministra Zdrowia **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp. **DATA PRZYGOTOWANIA INFORMACJI O LEKU** Marzec 2015 r.

Wszystkie działania niepożądane produktów leczniczych należy zgłaszać do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, GSK Services Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel. (22) 576-90-00, fax (22) 576-92-81 i/lub Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest na stronie Urzędu www.urpl.gov.pl lub stronie głównej GSK - pl.gsk.com

CENA DETALICZNA/WYSOKOŚĆ DOPŁATY ŚWIADCZENIOBIORCY: Zinacef, proszek do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań lub roztworu do wstrzykiwań i infuzji, 750 mg 59,39 zł/ 29,70*; Zinacef, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji, 1500 mg 109,88 zł/ 54,94 zł*. * Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2018 r. Aktualne Obwieszczenie dostępne jest na stronie internetowej www.mz.gov.pl.

Zinacef jest nazwą zastrzeżoną. Wydaje się z przepisu lekarza. Przed przepisaniem i zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. Pełna wersja aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego dostępna na stronie pl.gsk.com. Dalsze informacje o leku dostępne na życzenie: GSK Commercial Sp. z o.o., ul. Rzymowskiego 53, 02-697 Warszawa, tel.: 22 576 90 00, fax: 22 576 90 01, prowadzący reklamę leku na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego.

PL/CAM/0004/18 03.2018