

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Amoksiklav® 125 mg/31,25 mg/5 ml powder for oral suspension  
Амоксиклав® 125 mg/31,25 mg/5 ml прах за перорална суспензия

Amoksiklav® 250 mg/62,5 mg/5 ml powder for oral suspension  
Амоксиклав® 250 mg/62,5 mg/5 ml прах за перорална суспензия

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	3303 / 30.10.08
Добро	23 / 30.09.08

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 5 ml от Amoksiklav® 125 mg/31,25 mg/5 ml суспензия съдържа 125 mg амоксицилин (amoxicillin), под формата на амоксицилин трихидрат (amoxicillin trihydrate), и 31,25 mg клавуланова киселина (clavulanic acid), под формата на калиев клавуланат (potassium clavulanate). Съотношението е 4:1.

Всеки 5 ml от Amoksiklav® 250 mg/62,5 mg/5 ml суспензия съдържа 250 mg амоксицилин (amoxicillin), под формата на амоксицилин трихидрат (amoxicillin trihydrate), и 62,5 mg клавуланова киселина (clavulanic acid), под формата на калиев клавуланат (potassium clavulanate). Съотношението е 4:1.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия (бял до бледожълт кристален прах).

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на бактериални инфекции, причинени от Грам-отрицателни и Грам-положителни резистентни на amoxicillin микроорганизми, продуциращи бета-лактамази, които обаче са чувствителни на комбинацията от amoxicillin и clavulanic acid.

Подходящ за лечение на следните инфекции, за които се знае или предполага, че се дължат на чувствителни на Amoksiklav® микроорганизми (вж. точка 5.1.):

- инфекции на горните дихателни пътища (уши, нос, гърло) като синусит, възпаление на средното ухо, рецидивиращ тонзилит;
- инфекции на долните дихателни пътища като екзацербация на хроничен бронхит и бронхопневмония;
- генитоуринарни и абдоминални инфекции като цистит (особено рецидивиращ или усложнен, с изкл. на простатит), септичен аборт, тазов или пуерперален сепсис и интраабдоминален сепсис;
- инфекции на кожата и меките тъкани като целулит, ухапване от животно и тежки дентални абсцеси с прогресиращ целулит.

Списък с чувствителните организми е представен в т. 5.1.



За да се определи патогенния микроорганизъм и неговата чувствителност към Amoksiklav<sup>®</sup>, трябва да бъде направена антибиограма. Ако има причина да се счита, че инфекцията се дължи на някои от по-долу изброените бета-лактамаза продуциращи микроорганизми, терапията може да бъде започната преди получаване на резултатите от антибиограмата. След като резултатите от антибиограмата са известни, терапията се коригира, ако е необходимо.

Смесени инфекции, причинени от чувствителни на amoxicillin микроорганизми заедно с чувствителни на Amoksiklav<sup>®</sup> бета-лактамаза продуциращи микроорганизми могат да се третират с Amoksiklav<sup>®</sup>. Такива инфекции не изискват добавянето на друг антибиотик, устойчив на бета-лактамази.

Трябва да се съобразяват официалните местни ръководства за правилна употреба на антибактериалните средства.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

###### Възрастни и юноши над 12 години

Тази лекарствена форма не е подходяща за тази възрастова група.

###### Деца под 12 години (с тегло по-малко от 40 kg)

Обичайната препоръчителна дневна доза е 25 mg/kg/ден, разделена на 3 приема на всеки 8 часа.

Основни препоръки за дозиране:

Деца на възраст под 1 година	25* mg/kg/ден, напр. дете с тегло 4,5 kg ще приема 1,2 ml от 125/31 mg суспензия три пъти дневно
1-6 години (10-18 kg)	5 ml 125/31 mg суспензия три пъти дневно
Над 6 години (18-40 kg)	5 ml 250/62 mg суспензия три пъти дневно

При по-сериозни инфекции, дозировката може да бъде увеличена до 50\*\*mg/kg/ден в три приема на всеки 8 часа.

Приложено е мерително устройство за дозиране и прилагане на суспензията (1 мерително устройство доставя 5 ml).

\* Всеки 25 mg Amoksiklav<sup>®</sup> доставят 20 mg amoxicillin и 5 mg clavulanic acid.

\*\* Всеки 50 mg Amoksiklav<sup>®</sup> доставят 40 mg amoxicillin и 10 mg clavulanic acid.

##### Пациенти с бъбречна недостатъчност

Лека степен на увреждане (креатининов клирънс >30 ml/min): няма промяна в дозировката.

Умерена до тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <30 ml/min): дозата трябва да се редуцира в зависимост от степента на увреждане и теглото на пациента (пропорционално на препоръките при възрастни).

##### Пациенти с чернодробна недостатъчност

Да се прилага с повишено внимание. Чернодробната функция трябва да се проследява редовно.

Няма достатъчно клиничен опит с такива пациенти, за да се дават препоръки за дозиране.

Amoksiklav<sup>®</sup> не трябва да се прилага при пациенти с тежко функционално чернодробно увреждане или при пациенти, при които е възникнало функционално чернодробно увреждане при предишна терапия с Amoksiklav<sup>®</sup>.



### **Начин на приложение**

Препоръчително е Amoksiklav® да се приема непосредствено преди хранене, за да се намали възможен гастроинтестинален дискомфорт. За приготвянето на суспензията виж точка 6.6. Суспензията трябва да се разклаща добре преди всяка употреба.

### **Продължителност на терапията**

Като правило Amoksiklav® трябва да се прилага до 3-4 дни след подобряване на симптомите и трябва да продължи поне до минималния препоръчителен период на лечение. Лечението не трябва да продължава повече от 14 дни без преглед от лекар.

При лечение на инфекции с бета-хемолитични стрептококи за превенция на късни усложнения (напр. ревматизъм, гломерулонефрит) се препоръчва поне 10 дневно лечение с Amoksiklav®.

### **4.3 Противопоказания**

Amoksiklav® е противопоказан при:

- пациенти с доказана свръхчувствителност към амоксицилин, клавуланова киселина или към някоя от другите съставки на продукта;
- пациенти с анамнеза за алергични реакции към други бета-лактамни антибиотици като пеницилини и цефалоспорини. При пациенти, свръхчувствителни към пеницилин са съобщавани тежки и понякога фатални алергични реакции. Затова преди назначаване на терапия, пациента се разпитва внимателно за предишни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини и други вещества.
- пациенти с тежко функционално чернодробно нарушение и с анамнеза за асоциирана с пеницилини или амоксицилин/клавуланова киселина холестатична жълтеница/чернодробна дисфункция;
- пациенти с инфекциозна мононуклеоза или лимфоцитна левкемия, поради поява на морбилиформен обрив, който се свързва с употребата на амоксицилин.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Amoksiklav® притежава характерната ниска токсичност на пеницилиновата група антибиотици, но при продължителна терапия се препоръчва периодично оценяване на системните функции, вкл. бъбречна, чернодробна и хемопоеична.

Amoksiklav® трябва да се предписва внимателно на пациенти с тежки алергични реакции или астма, тъй като е по-вероятно да проявят алергична реакция.

Amoksiklav® трябва да се назначава с повишено внимание при пациенти с бъбречни нарушения. При такива пациенти (креатининов клирънс <30 ml/min) е необходимо дозата да се намали или да се увеличи интервалът между приемите в зависимост от степента на увреждане и телесното тегло на пациента.

При пациенти с нарушена чернодробна функция дозата трябва да бъде определена внимателно и чернодробната функция да се мониторира регулярно. Чернодробни нарушения могат да се появят и няколко седмици след прекратяване на лечението.

Пациенти с тежки стомашно-чревни нарушения с повръщане и/или диария не трябва да приемат пероралната суспензия, тъй като не може да се осигури достатъчна резорбция.

При почти всички антибактериални агенти се съобщава псевдомембранозен колит, вариращ като тежест от лек до животозастрашаващ. Важно е да бъде разпозната диагнозата при пациенти, получили диария след прием на антиинфекциозен агент или при възникване на тежка продължителна диария. Лекарства, забавящи перисталтиката са противопоказани.



При продължителна терапия (както и при други широкоспектрни антибиотици) е възможно да възникне суперинфекция с резистентни бактерии и гъби (*Pseudomonas spp.*, *Candida albicans*), която изисква прекратяване на лечението и включване на заместителна/допълнителна терапия.

Рядко при пациенти с намалено отделяне на урина се наблюдава кристалурия, главно при парентерално приложение на amoxicillin/clavulanic acid. При приложение на високи дози amoxicillin се препоръчва поддържане на задоволителен прием на течности и отделяне на урина, за да се намали вероятността от кристалурия (вж. 4.9. Предозиране). При лечение с високи дози amoxicillin може да преципитира в уретралните катетри, затова е нужно те да бъдат проверявани.

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Amoksiklav® не трябва да се комбинира с някои бактериостатични химиотерапевтици/антибиотици (като хлорамфеникол, макролиди, тетрациклини или сулфонамиди) поради наблюдаван *in vitro* антагонистичен ефект.

Едновременното приложение на Amoksiklav® и метотрексат увеличава токсичността на метотрексата (левкопения, тромбоцитопения, кожни язви).

Едновременната употреба с алопуринол увеличава случаите на кожен обрив.

Probenesid инхибира тубулната секреция на amoxicillin. Едновременната им употреба може да доведе до повишени нива на amoxicillin в кръвта, но не и на clavulanic acid.

В отделни случаи лекарството може да доведе до удължаване на протромбиновото време, затова е необходимо внимание при едновременното прилагане на Amoksiklav® и перорални антикоагуланти.

Аминопеницилините могат да понижат плазмената концентрация на sulfasalazin.

Поради ефекта им върху стомашно-чревната флора, пеницилиновите антибиотици могат да променят ентерохепаталната циркулация на дигиталисовите гликозиди, което води до повишена резорбция на последните.

Amoksiklav® не трябва да се използва едновременно с disulfiram.

Както другите широкоспектрни антибиотици, Amoksiklav® може да намали ефекта на пероралните контрацептиви.

#### Влияние върху резултатите от лабораторни тестове

Пероралното приложение на Amoksiklav® води до висока концентрация на амоксицилин в урината, което дава фалшива положителна реакция за глюкоза в урината с реагент на Бенедикт (Benedict's reagent) или Фелингов разтвор. За определянето на глюкоза се препоръчват ензимни глюкозооксидазни методи. По подобен начин може да се повлияе и теста за уробилиноген. Възможно е фалшиво позитивиране на теста на Кумбс (Coombs test).

Прилагането на ампицилин при бременни жени е довело до преходно понижение на плазмените концентрации на тоталния свързан естриол, естриол-глюкуронид, свързан естрион и естрадиол. Такъв ефект може аналогично да се наблюдава при amoxicillin и Amoksiklav®.

#### 4.6 Бременност и кърмене

##### Бременност



Данни от 560 експозирани бременности не показват нежелани ефекти на amoxicillin/clavulanic acid върху бременността или върху здравето на фетуса/новороденото. Въпреки това единично проучване при жени с преждевременна руптура на амниона съобщава, че профилактично лечение с amoxicillin/clavulanic acid може да бъде свързано с повишен риск от некротизиращ ентероколит при новородени. За предклиничните данни вж. точка 5.3. Като предпазна мярка се препоръчва употребата на Amoksiklav® по време на бременност да става само след като лекаря прецени, че потенциалните ползи надвишават възможните рискове.

#### Кърмене

Комбинацията amoxicillin/clavulanic acid може да се прилага през периода на кърмене. С изключение на риска от сенсibiliзиране, свързан с отделянето на следи от лекарството в майчиното мляко, не са известни вредни ефекти за кърмачето.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Amoxicillin/clavulanic acid повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Amoxicillin/clavulanic acid рядко се асоциира с нежелани реакции като обърканост, замаяност и гърчове, които могат да влошат способността за шофиране и безопасна работа с машини (вж. точка 4.8).

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите реакции, възникващи при лечение с amoxicillin/clavulanic acid са най-общо леки и преходни, а риска от проявата им е по-малък от 13%. Най-честите нежелани реакции при перорално приложение са леки стомашно-чревни смущения (напр. диария, гадене) с честота 8,4%. Гастроинтестиналните оплаквания са по-чести при деца под 2 години (както е и при останалите антибиотици) и изискват прекратяване на лечението в по-малко от 4% от случаите. Тези реакции могат да бъдат минимизирани, ако продуктът се приема с храна.

Лечението трябва да бъде прекратено при проява на реакции на свръхчувствителност, анафилактичен шок, костно-мозъчна токсичност или остър интерстициален нефрит, както и при други тежки внезапни нежелани реакции.

Според честотата си нежеланите реакции се разделят на:

Много чести >1/10

Чести (>1/100 до <1/10)

Нечести (>1/1 000 до <1/100)

Редки (>1/10 000 до <1/1 000)

Много редки (<1/10 000)

#### Инфекции и инфестации

Чести

генитални кандидози, кандидози на лигавицата и кожата

#### Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Редки

тромбоцитоза, хемолитична анемия

Много редки

левкопения, гранулоцитопения, неутропения, еозинофилия, тромбоцитопения, панцитопения, анемия, агранулоцитоза, миелосупресия, удължаване на времето на кървене и протромбиновото време (вж. Точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Тези явления са обратими след прекратяване на терапията.

#### Нарушения на нервната система

Редки

замаяност, главоболие и конвулсии



### Стомашно-чревни нарушения

Чести	гадене повръщане, диария, сърбеж около ануса.
Редки	коремна болка, стоматит, антибиотик-асоцииран колит (вкл. псевдомембранозен колит и хеморагичен колит). Рядко е съобщавано повърхностно оцветяване на зъбите, главно при суспензиите. Добрата устна хигиена може да помогне за оцветяването на зъбите, което обикновено се премахва с четка за зъби.
Много редки	потъмняване на езика

### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки	интерстициален нефрит, хематурия, кристалурия (вж. 4.9).
-------------	--

### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести	кожен обрив, пруритус, уртикария
Редки	еритема мултиформе
Много редки	Stevens-Johnson синдром, токсична епидермална некролиза, булозен ексфолиативен дерматит, остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), синдром на Lyell Ако възникне алергичен дерматит, лечението трябва да се прекрати.

### Нарушения на имунната система

Много редки	ангионевротичен оток, анафилаксия, синдром, подобен на серумна болест, алергичен васкулит, лекарствена треска. Сериозните анафилактоидни реакции изискват незабавно спешно лечение с адреналин. Възможно е също да изискват кислород, интравенозни стероиди и поддържане на дишането, вкл. интубиране.
-------------	---

### Хепатобилиарни нарушения

Редки	умерено повишаване на серумните трансaminaзи (AST и/или ALT) е съобщено за пациенти, лекувани с бета-лактамни антибиотици, но значимостта на тези находки не е известна
Много редки	хепатит и холестатична жълтеница. Чернодробни реакции са съобщавани предимно при мъже и пациенти в напреднала възраст и може да се дължат на продължителна терапия. Признаците и симптомите обикновено възникват по време на или скоро след лечението, но понякога може да не се проявят до няколко седмици след спиране на лечението. Те са обратими. Чернодробните реакции могат да бъдат тежки и в изключително редки случаи да доведат до смърт. Такива тежки реакции почти винаги възникват при пациенти с тежко съпътстващо заболяване или приемащи едновременно и други лекарства с хепатотоксичен потенциал.

### Психични нарушения

Много редки	хиперактивност, безпокойство, безсъние, обърканост, агресия
-------------	---

## 4.9 Предозиране

### Симптоми на предозиране

Повечето от случаите на предозиране са били асимптоматични или са били проявени главно стомашно-чревни симптоми като коремна болка, повръщане и диария. В по-малко случаи са наблюдавани обрив, свръхчувствителност или сънливост. Клиничните признаци на



предозирание могат да включват също невромускулна чувствителност или припадъци при по-сериозните случаи. Наблюдавана е кристалурия на amoxicillin, която в някои случаи води до бъбречна недостатъчност (вж. 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

#### Лечение на предозирание

В случай на предозирание терапията трябва да бъде прекратена и да се започне симптоматично лечение. В случай на тежко предозирание, пациентът трябва да се държи под наблюдение и при необходимост се провежда подходящо лечение. В случай, че от приема на лекарството още не са изминали 4 часа и няма никакви противопоказания, се предизвиква повръщане или промивка на стомаха и се назначава активен въглен за намаляване на резорбцията. Амоксицилин и клавуланова киселина могат да бъдат отстранени от организма чрез хемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

**Фармакотерапевтична група:** Бета-лактамни антибиотици, пеницилини.

Комбинации на пеницилинови антибиотици с бета-лактамазни инхибитори, amoxicillin и  $\beta$ -лактамазни инхибитори.

АТС код: J01CR02

#### Механизъм на действие

Amoksiklav<sup>®</sup> е перорална антибактериална комбинация от полусинтетичния антибиотик amoxicillin и бета-лактамазния инхибитор clavulanic acid под формата на калиева сол.

Amoxicillin е бактерициден. Той се захваща за бактериалните пеницилин-свързващи протеини и така потиска синтезата на бактериалната стена.

Клавуланатът има слаба антибактериална активност и не повлиява механизма на действие на amoxicillin. Клавулановата киселина има бета-лактамен пръстен, структурно присъщ на пеницилините и цефалоспорините. Той се свързва необратимо с определени бета-лактамази и защитава amoxicillin от инактивиране, като повишава неговата бактерицидна активност към резистентните микроорганизми, продуциращи бета-лактамази, чувствителни на клавуланова киселина.

#### Граници на чувствителност

Границите на чувствителност са изразени чрез минималните инхибиторни концентрации (NCCLS 2004) на amoxicillin. Бактериите се считат чувствителни при  $<4 \mu\text{g/ml}$  и резистентни при  $>8 \mu\text{g/ml}$ , докато *M. catarrhalis* бета-лактамаза негативни се считат чувствителни при  $<0,25 \mu\text{g/ml}$  и резистентни при  $>0,5 \mu\text{g/ml}$ , а *H. influenzae* бета-лактамаза негативни се считат чувствителни при  $<2 \mu\text{g/ml}$ . *Str.pneumoniae* се считат чувствителни при MIC  $<2 \mu\text{g/ml}$  и резистентни при  $>8 \mu\text{g/ml}$ .

#### Спектър на действие на amoxicillin/clavulanic acid:

Разпространението на резистентността може да варира географски и с времето за определени видове и местната информация за резистентността е необходима, особено при лечение на тежки инфекции.

При необходимост трябва да се потърси съвет от експерт, когато местните данни за резистентността са такива, че използването на антимикробния агент при някои инфекции е спорно.

Обикновено чувствителни видове

Грам-положителни



Enterococcus faecalis  
 Enterococcus faecium  
 S. aureus (метицилин-чувствителни)  
 S. pyogenes  
Грам-отрицателни  
 H. influenzae  
 Moraxella catarrhalis  
Анаероби  
 Bacteroides fragilis  
 Clostridium perfringens  
 Peptostreptococcus spp.

**Видове, за които придобитата резистентност може да бъде проблемна**

Грам-положителни

S. pneumoniae +

Грам-отрицателни

E. coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

**Резистентни микроорганизми**

S. aureus (метицилин-резистентни)

Pseudomonas aeruginosa

Legionella spp.

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

+ Степента на резистентност варира в Европа

**Резистентност**

Микроорганизмите, които са нормално резистентни към amoxicillin, благодарение на небета-лактамаза-медирирани механизми (като непроницаемост, променени пеницилин-свързващи протеини или ефлукс-механизми) или чрез продуциране на ензими, които не се инхибират от клавулановата киселина също ще бъдат резистентни към amoxicillin/clavulanate.

**5.2 Фармакокинетични свойства**

Amoxicillin и clavulanic acid притежават подобни фармакокинетични свойства. Добавянето на clavulanic acid не повлиява фармакокинетиката на двете съставки. Фармакокинетиката на комбинацията от amoxicillin и clavulanic acid е еднаква при деца и възрастни.

**Резорбция**

Amoxicillin е стабилен в стомашния сок и така цялата доза достига тънките черва. 90% от приетата доза се резорбира от червата. Резорбцията на клавулановата киселина е 60-70%. Най-висока степен на резорбция е достигната при приемане на лекарството на празен стомах, но бионаличността се повлиява незначително от приема на храна. Amoksiklav® може да се приема по време на хранене, въпреки че резорбцията на калиевия клавуланат се повишава умерено, когато лекарството се приема непосредствено преди ядене.

Максимални плазмени концентрации на amoxicillin и clavulanic acid се достигат 1-2 часа след перорален прием и са пропорционални на дозата.

**Разпределение**

Обемът на разпределение на amoxicillin е 0,3 до 0,4 l/kg, а на клавулановата киселина е 0,2 l/kg телесно тегло. 15 до 25% от amoxicillin и 25% от клавулановата киселина са свързани с плазмените протеини.

Амоксицилин и клавулановата киселина достигат терапевтични концентрации в повечето телесни течности и тъкани (бели дробове, плеврална течност, средно ухо, периназални синуси,





тонзили, слюнка, бронхиални секрети, перитонеална течност, черен дроб, жлъчен мехур, урина, простата, матка, яйчници, мускули, синовиална течност). Максималните тъканни концентрации се достигат 1 час след достигане на максималните серумни концентрации. Амоксицилин и клавулановата киселина имат лоша пенетрация в мозъка и спиналната течност. Проникването е по-добро през възпалени менинги. Амоксицилин и клавуланова киселина преминават през плацентата във феталното кръвообращение. В пъпната връв и амниотичната течност достигат около 50% от майчината серумна концентрация. Незначителни количества преминават в майчиното мляко.

#### *Метаболизъм*

Само 10-20% от амоксицилин се метаболизира. Бета-лактамният пръстен се метаболизира до пеницилоева киселина, която се екскретира с урината. Метаболитният път на калиевия клавуланат не е напълно известен, но е установено, че търпи значителен метаболизъм (приблизително 50%) чрез хидролиза и декарбоксилиране на бета-лактамния пръстен.

#### *Елиминиране*

Амоксицилин и клавуланова киселина се екскретират с урината, амоксицилин главно непроменен, а клавулановата киселина частично метаболизирана. След единична перорална доза на амоксицилин/клавуланат около 60-80% от дозата амоксицилин и 20-60% от клавуланат са открити в активна форма в урината за 6 часов период на колекция на урината. Клавулановата киселина се екскретира чрез гломерулна филтрация, а амоксицилин се екскретира главно чрез тубулна секреция. Минимални количества от двете субстанции се екскретират през гастроинтестиналния тракт, 1% чрез жлъчката и издишания въздух. И двете съставки се отстраняват веднага чрез хемодиализа и минимално чрез перитонеална диализа.

Биологичният полуживот на амоксицилин е от 60 до 90 минути, а на клавулановата киселина е около 60-70 минути. При пациенти с умерено нарушение на бъбречната функция (креатининов клирънс 0,166-0,5 ml/s) се удължава до 6 часа, а при пациенти с тежко бъбречно нарушение (креатининов клирънс по-малко от 0,166 ml/s) – до 10-15 часа. Биологичният полуживот на клавулановата киселина се удължава до 4 часа при пациенти с тежко бъбречно нарушение. Няма кумулиране на амоксицилин и clavulanic acid при пациенти с нормална бъбречна функция.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Проведени изследвания, свързани с репродукцията при мишки и плъхове, с 10 пъти по-големи от човешките дози, установяват, че няма доказателства за намаляване на фертилитета или увреждания върху фетуса.

Собствено проучване на острата токсичност не е показало токсичен ефект след перорално приложение на Amoksiklav®. LD<sub>50</sub> и при мишки, и при плъхове е била > 5000 mg/kg.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Amoksiklav® 156,25 mg/5 ml :

безводна лимонена киселина, натриев цитрат, натриев бензоат, микрокристална целулоза, кармелоза натрий, ксантанова гума, колоиден безводен силициев диоксид, силициев диоксид, ароматизатор ягода, захарин натрий, манитол.

Amoksiklav® 312.5 mg/ 5 ml:

безводна лимонена киселина, натриев цитрат, натриев бензоат, микрокристална целулоза, кармелоза натрий, ксантанова гума, колоиден безводен силициев диоксид, силициев диоксид, ароматизатор вишна, захарин натрий, манитол.

### **6.2 Несъвместимости**



Няма известни.

### 6.3 Срок на годност

2 години.

Продуктът не трябва да се употребява след изтичане срока на годност, означен върху опаковката.

### 6.4 Специални условия на съхранение

**Да се съхранява на място, недостъпно за деца!**

Прахът за перорална суспензия трябва да се съхранява при температура до 25°C на сухо място.

Реконституираната суспензия трябва да се съхранява в хладилник (при температура от 2 до 8°C) и да се използва до 7 дни след приготвянето.

След употреба флаконът да се затвори добре.

### 6.5 Данни за опаковката

Опаковки с флакони (кафяво стъкло хидролитичен клас III с капачка на винт) и мерително устройство, съдържащи прах за приготвяне на 100 ml суспензия 156,25 mg/5 ml.

Опаковки с флакони (кафяво стъкло хидролитичен клас III с капачка на винт) и мерително устройство, съдържащи прах за приготвяне на 100 ml суспензия 312,5 mg/5 ml.

### 6.6 Специални предпазни марки при изхвърляне и работа

Приготвяне на пероралната суспензия:

Готовата суспензия е почти бяла до жълтеникава хомогенна суспензия.

Amoksiklav® 156,25 mg/5 ml

Разклатете флакона, за да се разбие праха. На две порции (първо до 2/3 и след това до знака) прибавете 86 ml вода и разклатете флакона добре след всяка порция вода.

Amoksiklav® 312,5 mg/5 ml

Разклатете флакона, за да се разбие праха. На две порции (първо до 2/3 и след това до знака) прибавете 85 ml вода и разклатете флакона добре след всяка порция вода.

Преди всяка употреба разклащайте съдържанието добре.

## 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Lek Pharmaceuticals d.d.

Vegovškova 57, Ljubljana, Словения

## 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА (РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР)

Amoksiklav® 156,25 mg/5 ml: 20020731

Amoksiklav® 312,5 mg/5 ml: 20020732

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

първо разрешаване - 19.08.2002



подновяване – 27.12.2007

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Август 2008

