

Auglavin (Amoxicillinum, Acidum clavulanicum). Skład i postać: 5 ml sporządzonej zawiesiny doustnej zawiera 400 mg amoksycyliny (w postaci amoksycyliny trójwodnej) oraz 57 mg kwasu klawulanowego (w postaci potasu klawulanianu) lub 1 tabletkę powlekana zawiera amoksycylinę trójwodną w ilości odpowiadającej 500 mg lub 875 mg amoksycyliny i klawulanian potasu w ilości odpowiadającej 125 mg kwasu klawulanowego. Auglavin, 500 mg + 125 mg, tabletki powlekane to białe, owalne tabletki powlekane, z wytłoczonym napisem „A” na jednej stronie i „64” na drugiej stronie tabletki. Auglavin, 875 mg + 125 mg, tabletki powlekane to białe tabletki powlekane w kształcie kapsułki z wytłoczonym napisem „A” na jednej stronie oraz linią podziału przebiegającą pomiędzy cyframi „6” i „5” na drugiej stronie tabletki. Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki. **Wskazania:** Auglavin 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, szczególnie zapalenie kości i szpiku. Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawki są wyrażone w odniesieniu do zawartości amoksycyliny z kwasem klawulanowym z wyjątkiem określenia dawek w odniesieniu do pojedynczego składnika. Określając dawkę produktu Auglavin do stosowania w leczeniu poszczególnych zakażeń należy brać pod uwagę: spodziewane 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 produktów zawierających amoksycylinę z kwasem klawulanowym, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowy w innej proporcji. U dzieci o masie ciała <40 kg ta postać produktu Auglavin stosowana według poniższych zaleceń zapewni maksymalną dawkę dobową 1000 do 2800 mg amoksycyliny i 143 do 400 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dawki amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innej postaci produktu zawierającego amoksycylinę z kwasem klawulanowym, aby uniknąć niepotrzebnego podawania dużych dawek dobowych kwasu klawulanowego. Czas trwania leczenia należy określać 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. U dzieci o masie ciała ≥ 40 kg należy stosować produkty zawierające amoksycylinę z kwasem klawulanowym przeznaczone dla pacjentów dorosłych. Dzieci o masie ciała <40 kg. Leczenie dzieci może być prowadzone z zastosowaniem produktu Auglavin w postaci zawiesiny. Zalecane dawki: (25 mg/3,6 mg)/kg mc. na dobę do (45 mg/6,4 mg)/kg mc. na dobę podawane w dwóch dawkach podzielonych; dawki do (70 mg/10 mg)/kg mc. na 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 produktu Auglavin zawierającego amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1. Ze względu na brak danych klinicznych dotyczących stosowania dawek produktu Auglavin zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1 u dzieci w wieku poniżej 2 miesięcy, nie jest możliwe przedstawienie zaleceń w tej populacji. Pacjenci w podeszłym wieku. Modyfikacja dawki nie jest konieczna. Zaburzenie czynności nerek. Nie ma konieczności dostosowania 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 Auglavin zawierającego 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. Produkt Auglavin jest przeznaczony do podawania doustnego. Sporządzona zawiesina jest koloru białego do białozółtego o smaku truskawkowym. Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego i zoptymalizować wchłanianie amoksycyliny z kwasem klawulanowym produkt należy zażywać na początku posiłku. Leczenie można rozpocząć produktem do stosowania pozajelitowego zgodnie z ChPL postaci i.v., a następnie kontynuować produktem doustnym. Wstrząsnąć butelką, aby rozluźnić proszek, dodać wody zgodnie z zaleceniami, odwrócić i wstrząsnąć. Wstrząsnąć butelką przed każdym podaniem dawki. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną, na którąkolwiek z penicylin lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Wystąpienie w przeszłości ciężkiej natychmiastowej reakcji nadwrażliwości (tj. anafilaksji) na inny antybiotyk beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam). Wystąpienie w przeszłości żółtaczki i (lub) zaburzenie czynności wątroby spowodowanych przez amoksycylinę lub kwas klawulanowy. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** 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. Notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych (rzekomoanafilaktycznych), w sporadycznych przypadkach zakończonych zgonem, u pacjentów leczonych penicylinami. 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 inny odpowiedni sposób leczenia. Jeśli jest pewne, że przyczyną zakażenia są drobnoustroje wrażliwe na amoksycylinę, należy rozważyć zamiast stosowanego leku złożonego zawierającego amoksycylinę z kwasem klawulanowym na samą amoksycylinę, zgodnie z oficjalnymi wytycznymi. Zastosowanie tej postaci produktu Auglavin 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. Tego produktu nie należy stosować w leczeniu zakażeń wywołanych przez *S. pneumoniae* odporne 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 odropodobnej wysypki, 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 produkt. 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 Auglavin 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 skrajnie rzadkich przypadkach notowano zgony. Prawie zawsze występowały one u pacjentów z ciężkim schorzeniem podstawowym lub jednocześnie przyjmujących inne leki o znanym możliwym działaniu na wątrobę. Podczas stosowania prawie wszystkich leków przeciwbakteryjnych, 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 leków 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 wydłużenie 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 wytrącania kryształów 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 Auglavin 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 kropicłaków (*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. Dotyczy preparatu Auglavin (400 mg+57 mg)/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej zawiera 2,26 mg aspartamu (E951) w jednym ml, który jest źródłem feniloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenylketonurią. Ten produkt leczniczy zawiera maltodekstrynę (glukozę). Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować tego produktu. **Działania niepożądane:** Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi są biegunka, nudności i wymioty. Działania niepożądane opisane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu na rynek są przedstawione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i według częstości występowania. Następujące zasady zostały przyjęte do sporządzenia klasyfikacji częstości działań niepożądanych: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Kandydoza skóry i błon śluzowych: często; Nadmierny wzrost nieważliwych bakterii: częstość nieznana. Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Przemijająca leukopenia (w tym neutropenia): rzadko; Trombocytopenia: rzadko; Przemijająca agranulocytoza: częstość nieznana; Niedokrwistość hemolityczna: częstość nieznana; Wydłużony czas krwawienia i czas protrombinowy [1]: częstość nieznana. Zaburzenia układu immunologicznego [10]. Obrzęk naczynioruchowy: częstość nieznana; Reakcja anafilaktyczna: częstość nieznana; Choroba posurowicza: częstość nieznana; Alergiczne zapalenie naczyń: częstość nieznana. Zaburzenia układu nerwowego. Zawroty głowy: niezbyt często; Ból głowy: niezbyt często; Przemijająca nadmierna ruchliwość: częstość nieznana; Drgawki [2] : częstość nieznana; Aseptyczne zapalenie opon mózgowych: częstość nieznana. Zaburzenia żołądka i jelit. Biegunka: często; Nudności [3]: często; Wymioty: często; Niestrawność: niezbyt często; Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego [4]: częstość nieznana; Czarny język włochaty: częstość nieznana; Przebarwienia zębów [11]: częstość nieznana. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT [5]: niezbyt często; Zapalenie wątroby [6]: częstość nieznana; Żółtaczką zastoinowa [6]: częstość nieznana. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej [7]. Wysypka skórna: niezbyt często; Świąd: niezbyt często; Pokrzywka: niezbyt często; Rumień wielopostaciowy: rzadko; Zespół Stevensa-Johnsona: częstość nieznana; Toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka: częstość nieznana; Pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry: częstość nieznana; Ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP) [9]: częstość nieznana. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Śródmiąższowe zapalenie nerek: częstość nieznana; Krystaluria [8]: częstość nieznana. 1) Patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. 2) Patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. 3) Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, mogą być zmniejszone poprzez stosowanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym na początku posiłku. 4) W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego (patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). 5) Umiarkowane zwiększenie AspAT i (lub) AlAT obserwowano u pacjentów leczonych antybiotykami beta-laktamowymi, ale znaczenie tych obserwacji nie jest znane. 6) Te zdarzenia zauważono podczas stosowania innych penicylin i cefalosporyn (patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). 7) Leczenie należy przerwać w razie wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości (patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). 8) Patrz punkt ChPL Przedawkowanie. 9) Patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. 10) Patrz punkty Przeciwwskazania i Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. 11) Bardzo 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. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Auglavin: (400 mg + 57 mg)/5 ml, 500 mg + 125 mg, 875 mg + 125 mg odpowiednio nr: 21007, 17491, 17492 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa, tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02. www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2016.06.20 - zawiesina; ChPL: 2016.02.09 – tabletki.