

Auglavin PPH, tabletki powlekane (*Amoxicillinum, Acidum clavulanicum*). **Skład i postać:** Każda tabletkę powlekana zawiera amoksycylinę trójwodną w ilości odpowiadającej 875 mg amoksycyliny (*Amoxicillinum*) i potasu klawulanian, rozciera w ilości odpowiadającej 125 mg kwasu klawulanowego (*Acidum clavulanicum*). Tabletkę powlekana. Biała lub biaława, podłużna tabletkę powlekana, o wymiarach 22 mm na 10 mm, z linią podziału. Linia podziału ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki. **Wskazania:** Amoksycylinę z kwasem klawulanowym wskazana 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, zwłaszcza zapalenie tkanki łącznej, zakażenia po ukąszeniu przez zwierzęta, ciężki ropień okołozębowy z szerzącym się zapaleniem tkanki łącznej; zakażenia kości i stawów, zwłaszcza 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 Auglavin PPH 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 produktów zawierających amoksycylinę z kwasem klawulanowym, tj. takich, które zawierają większą dawkę amoksycyliny i (lub) zawierają amoksycylinę i kwas klawulanowy w innej proporcji. Ta postać produktu Auglavin PPH, stosowana u dorosłych i dzieci ≥ 40 kg zapewnia całkowitą dawkę dobową 1750 mg amoksycyliny i 250 mg kwasu klawulanowego, podając produkt dwa razy na dobę oraz 2625 mg amoksycyliny i 375 mg kwasu klawulanowego, podając produkt trzy razy na dobę. U dzieci < 40 kg ta postać amoksycyliny z kwasem klawulanowym, stosowana według poniższych zaleceń, zapewnia maksymalną dawkę dobową od 1000 mg do 2800 mg amoksycyliny i od 143 mg do 400 mg kwasu klawulanowego. Jeśli stwierdzi się, że jest konieczne zastosowanie większej dawki dobowej amoksycyliny, zaleca się zastosowanie innego produktu zawierającego amoksycylinę z kwasem klawulanowym, 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. Dorosli i dzieci o masie ciała ≥ 40 kg - dawka standardowa: (we wszystkich wskazaniach) jedna tabletkę 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 tabletkę 875 mg + 125 mg podawana trzy razy na dobę. Dzieci o masie ciała < 40 kg. U dzieci można stosować produkty zawierające amoksycylinę z kwasem klawulanowym w postaci tabletek, zawiesiny lub saszetek dla dzieci. 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 stosować produktu Auglavin PPH w postaci tabletek u dzieci o masie ciała mniejszej niż 25 kg, ponieważ tabletek tych nie można dzielić. Poniżej przedstawiono dawkę (w mg/kg masy ciała), jaką przyjmuje dziecko o masie ciała od 25 kg do 40 kg po podaniu jednej tabletkę 875 mg + 125 mg. Amoksycylinę [mg/kg masy ciała] w pojedynczej dawce (1 tabletkę powlekana); masa cia 40kg -21,9; masa ciała 35kg- 25,0; masa ciała 30 kg-29,2; masa ciała 25kg-35,0; zalecana pojedyncza dawka [mg/kg masy ciała] (patrz wyżej)- 12,5-22,5 (do 35). Kwas klawulanowy [mg/kg masy ciała] w pojedynczej dawce (1 tabletkę powlekana); masa ciała 40 kg-3,1; masa ciała 35 kg- 3,6; masa ciała 30 kg- 4,2; masa ciała 25 kg- 5,0; zalecana pojedyncza dawka [mg/kg masy ciała] (patrz wyżej) -1,8-3,2 (do 5). U dzieci o masie ciała mniejszej niż 25 kg zaleca się stosowanie produktów zawierających amoksycylinę z kwasem klawulanowym w postaci zawiesiny. 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 zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1. Ze względu na brak dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania produktów zawierających amoksycylinę i kwas klawulanowy w proporcji 7:1 u dzieci 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 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 produktów 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 Auglavin PPH jest przeznaczony do podawania doustnego. Aby zminimalizować występowanie możliwej nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego, produkt należy przyjmować z posiłkiem. Leczenie można rozpocząć produktem do stosowania pozajelitowego zgodnie z ChPL postaci iv., a następnie kontynuować produktem doustnym. **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 lek beta-laktamowy (tj. cefalosporynę, karbapenem lub monobaktam). Wystąpienie w przeszłości żółtaczki lub zaburzeń 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, sporadycznie zakończonych zgonem, reakcji uczuleniowych (w tym anafilaktoidalnych i ciężkich niepożądanych reakcji skórnych), u pacjentów leczonych penicylinami. Reakcje nadwrażliwości mogą prowadzić do rozwinięcia się zespołu Kounisa, czyli poważnej reakcji alergicznej, która może prowadzić do zawału serca. 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. Zapalenie jelit indukowane lekami (ang. drug-induced enterocolitis syndrome, DIES) raportowano głównie u dzieci otrzymujących amoksycylinę. Jest to reakcja alergiczna, której wiodącym objawem są przewlekłe wymioty (1-4 godziny po przyjęciu leku), z jednoczesnym brakiem objawów alergii: skórnych lub oddechowych. Dalsze objawy mogą obejmować ból brzucha, biegunkę, niedociśnienie lub leukocytozę z neutrofilią. Raportowano ciężkie przypadki, w tym z progresją do wstrząsu. 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 produktu zawierającego amoksycylinę z kwasem klawulanowym nie jest odpowiednia do stosowania, jeśli występuje wysokie ryzyko, że zmniejszona wrażliwość lub oporność przypuszczalnego drobnoustroju na antybiotyki beta-laktamowe nie jest wywołana przez betalaktamazy wrażliwe na hamujące działanie kwasu klawulanowego, jak np. *S. pneumoniae* odporne na penicyliny. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub otrzymujących duże dawki mogą wystąpić drgawki. 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 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 zawierającego amoksycylinę z kwasem klawulanowym, a wszelkie dalsze podawanie amoksycyliny jest przeciwwskazane. 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 od zakończenia 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 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 nastąpi 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 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 (obejmującą ostre uszkodzenie nerek), 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 fałszywie dodatnich wyników. Zawartość kwasu klawulanowego w tym produkcie 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 kryptodlaków (Aspergillus) u pacjentów otrzymujących amoksycylinę z kwasem klawulanowym, u których nie stwierdzono później zakażenia grzybami z rodzaju Aspergillus. Stwierdzono reakcje krzyżowe polisacharydów i polifuranoz niepo 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 mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. **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 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). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Kandydoza skóry i błon śluzowych: często. Nadmierny wzrost niewrażliwych 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. Anafilaksja: częstość nieznana. Zespół choroby posurowiczej; 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 mózgowo-rdzeniowych: częstość nieznana. Zaburzenia serca. Zespół Kounisa: częstość nieznana. Zaburzenia żołądka i jelit. Biegunka: bardzo często. Nudności[3]: często. Wymioty: często. Niestrawność: niezbyt często. Związane z antybiotykiem zapalenie jelita grubego[4]: częstość nieznana. Czarny język włochaty: częstość nieznana. Zapalenie jelit indukowane lekami: częstość nieznana. Ostre zapalenie trzustki: częstość nieznana. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Zwiększenie aktywności AspAT i (lub) AlAT[5]: niezbyt często. Zapalenie wątroby[6]: częstość nieznana. Żółtaczką zastoinową[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. Polekowa reakcja z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS): częstość nieznana. Linijna IgA dermatoza: częstość nieznana. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Śródmiąższowe zapalenie nerek: częstość nieznana. Krystaluria (obejmująca ostre uszkodzenie nerek)[8]: częstość nieznana. [1] Patrz „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”. [2] Patrz „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”. [3] Nudności są częściej związane ze stosowaniem większych dawek doustnych. Jeśli objawy żołądkowo-jelitowe są znaczące, można je zmniejszyć stosując amoksycylinę z kwasem klawulanowym z posiłkiem. [4] W tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego (patrz 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 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). [7] Leczenie należy przerwać w razie wystąpienia jakiegokolwiek skórnej reakcji nadwrażliwości (patrz Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). [8] Patrz punkt Przedawkowanie. [9] Patrz Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. [10] Patrz punkty: Przeciwwskazania i Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. 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. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Auglavin PPH, tabletki powlekane 875 mg + 125 mg nr 25478 wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. Cena urzędowa detaliczna leku Auglavin PPH (875 mg, 125 mg) x 14 tabl. powl. wynosi w PLN: 31,00. Kwota dopłaty pacjenta (We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji) wynosi w PLN: 16,01. ChPl: 2023.04.14