



Nr. Rg04-000314 din 24/12/2021

Beecham Group PLC , Marea Britanie

**Referitor la medicamentul: Augmentin®, comprimate filmate 500 mg + 125 mg N7x2;**

**Certificat de înregistrare nr. 26429 din 11/08/2020**

Ca răspuns la cererea Dumneavoastră, înregistrată la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, cu nr. Rg16-001246 din 07/09/2021, Vă comunicăm că aprobăm variația propusă de Dumneavoastră, după cum urmează:

- C.I.1.e - IB modificări minore în Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul pentru utilizator, în cazul în care, Detinătorul certificatului de înregistrare nu depune date suplimentare noi

Vă trimitem alăturat forma actualizată a Anexei nr. 1 (Prospect: Informații pentru utilizator/Rezumatul Caracteristicilor Produsului) la Certificatul de înregistrare.

**Director general**

**Dragoș Guțu**



## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Augmentin 500 mg/125 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține amoxicilină 500 mg sub formă de amoxicilină trihidrat și acid clavulanic 125 mg sub formă de clavulanat de potasiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimat filmat oval, de culoare albă sau aproape albă, ștanțat cu AC pe ambele fețe și cu o linie mediană pe una dintre fețe.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a putea fi înghițit mai ușor și nu de divizare în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1):

- Sinuzită bacteriană acută (diagnosticată corespunzător)
- Otita medie acută
- Acutizări ale bronșitei cronice (diagnosticate corespunzător)
- Pneumonie dobândită în comunitate
- Cistită
- Pielonefrită
- Infecții cutanate și ale țesuturilor moi, mai ales celulită, mușcături de animale, abcese dentare severe cu celulită difuzantă
- Infecții osoase și articulare, mai ales osteomielită.

Trebuie respectate ghidurile oficiale referitoare la utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

Dozele sunt exprimate raportat la conținutul de amoxicilină/acid clavulanic, cu excepția cazului în care dozele sunt declarate pe componente individuale.

Alegerea dozei pentru tratamentul unui anumit tip de infecție trebuie să ia în considerare:

- Agentul patogen suspionat și sensibilitatea sa probabilă la medicamentele antibacteriene (vezi pct. 4.4)
- Severitatea și localizarea infecției

- Vârstă, greutatea și funcția renală a pacientului, aşa cum este arătat mai jos.

Utilizarea formulărilor alternative ale Augmentin (de exemplu, a acelora care eliberează doze mai mari de amoxicilină și/sau alte rapoarte amoxicilină/acid clavulanic) trebuie considerate ca fiind necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Pentru adulți și copii cu greutatea  $\geq 40$  kg, această formulare de Augmentin eliberează o doză totală zilnică de 1500 mg amoxicilină/375 mg acid clavulanic când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Pentru copii cu greutatea  $< 40$  kg, această formulare de Augmentin eliberează o doză totală zilnică de 2400 mg amoxicilină/600 mg acid clavulanic, când este administrată conform recomandărilor de mai jos. Când se consideră că este necesară o doză zilnică mai mare de amoxicilină, se recomandă alegerea unei alte formulări de Augmentin, pentru a evita administrarea unei doze zilnice mari de acid clavulanic, fără ca aceasta să fie necesară (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Durata tratamentului trebuie să fie determinată de răspunsul clinic al pacientului. Unele infecții (de exemplu, osteomielita) necesită perioade mai lungi de tratament. Tratamentul nu trebuie prelungit mai mult de 14 zile fără examinare (vezi punctul 4.4 cu privire la tratamentul prelungit).

#### Adulți și copii cu greutatea $\geq 40$ kg

O doză de 500 mg/125 mg de trei ori pe zi.

#### Copii cu greutatea $< 40$ kg

20 mg/5 mg/kg și zi până la 60 mg/15 mg/kg și zi administrată în trei prize.

Copiii pot fi tratați cu Augmentin comprimate, suspensie sau cu plicuri pentru copii.

Deoarece comprimatele nu pot fi divizate, copiii cu greutatea mai mică de 25 kg nu trebuie tratați cu Augmentin comprimate.

Tabelul de mai jos arată doza primită (mg/kg/greutate) de copii cu greutatea de 25 kg până la 40 kg după administrarea unui singur comprimat de 500 mg/125 mg.

Greutate (kg)	40	35	30	25	Doză unică recomandată (mg/kg corp) (vezi mai sus)
Amoxicilină (mg/kg corp) pentru o singură doză (1 comprimat filmat)	12,5	14,3	16,7	20,0	6,67-20
Acid clavulanic (mg/kg corp) pentru o singură doză (1 comprimat filmat)	3,1	3,6	4,2	5,0	1,67-5

Copiii cu vârstă de cel mult 6 ani sau care cântăresc mai puțin de 25 kg trebuie să fie tratați, de preferință, cu Augmentin suspensie sau plicuri pentru copii.

Nu sunt disponibile date clinice referitoare la dozelă de Augmentin din formulările cu raport 4:1 mai mari de 40 mg/10 mg/kg și zi la copiii cu vârstă sub 2 ani.

#### Vârstnici

Nu se consideră necesară ajustarea dozelor.

#### Insuficiență renală

Ajustarea dozelor se bazează pe concentrația maximă recomandată de amoxicilină.

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu clearance al creatininei (ClCr) mai mare de 30 ml/min.

#### Adulți și copii cu greutatea $\geq 40$ kg

ClCr: 10-30 ml/min	500 mg/125 mg de două ori pe zi
ClCr < 10 ml /min	500 mg/125 mg o dată pe zi
Hemodializă	500 mg/125 mg la intervale de 24 de ore, plus 500 mg/125 mg în timpul dializei, repetat la finalul dializei (deoarece sunt scăzute concentrațiile serice atât ale amoxicilinelui cât și ale acidului clavulanic)

#### Copii cu greutatea < 40 kg

ClCr: 10-30 ml/min	15 mg/3,75 mg/kg de două ori pe zi (maxim 500 mg/125 mg de două ori pe zi).
ClCr < 10 ml /min	15 mg/3,75 mg/kg ca doză unică zilnică (maxim 500 mg/125 mg).
Hemodializă	15 mg/3,75 mg/kg și zi, o dată pe zi. Înainte de hemodializă trebuie administrat 15 mg/3,75 mg/kg. Pentru a restabili concentrațiile de medicament din circulație, trebuie administrată după hemodializă o altă doză de 15 mg/3,75 mg per kg.

#### Insuficiență hepatică

A se administra cu prudență și a se monitoriza funcția hepatică la intervale regulate (vezi pct. 4.3 și 4.4).

#### Mod de administrare

Augmentin se administrează pe cale orală.

A se administra în timpul mesei pentru a reduce la minim potențialul de intoleranță gastrointestinală.

Tratamentul poate fi început parenteral conform RCP-ului corespunzător formulării i.v. și continuat cu un preparat oral.

#### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre peniciline sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1.

Antecedente de reacții severe de hipersensibilitate imediată (de exemplu, anafilaxie) la alte antibiotice beta-lactamice (de exemplu, cefalosporine, carbapeneme sau monobactami).

Antecedente de icter/insuficiență hepatică din cauza amoxicilinelui/acidului clavulanic (vezi pct. 4.8).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Înainte de inițierea tratamentului cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, trebuie efectuată o anamneză atentă legată de reacții de hipersensibilitate anterioare la peniciline, cefalosporine sau alte antibiotice beta-lactamice (vezi pct. 4.3 și 4.8).

La pacienții în tratament cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate (inclusiv reacții anafilactoide și reacții adverse cutanate severe) grave și ocazional letale. Este mai probabil ca aceste reacții să apară la persoanele cu antecedente de hipersensibilitate la penicilină și la persoanele cu teren atopic. Dacă apare o reacție alergică, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie întrerupt și trebuie instituit un tratament alternativ corespunzător.

În cazul în care se dovedește că o infecție este provocată de un microorganism/microorganisme sensibil/sensibile la amoxicilină, atunci trebuie luată în considerare trecerea de la amoxicilină/acid clavulanic la amoxicilină, conform ghidurilor oficiale.

Utilizarea Augmentin nu este indicată când există un risc mare că prezumtivii agenți patogeni să aibă o sensibilitate scăzută sau rezistență la antibiotice beta-lactamice, care nu este mediate de betalactamaze sensibile la inhibarea de către acidul clavulanic. Această formulare nu trebuie utilizată pentru tratamentul infecțiilor cu *S. pneumoniae* rezistent la penicilină.

Pot să apară convulsiile la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari (vezi pct. 4.8).

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie evitată dacă se suspectează mononucleoza infecțioasă, deoarece apariția unei erupții morbiliforme a fost asociată cu această afecțiune după utilizarea de amoxicilină.

Utilizarea concomitentă de allopurinol în timpul tratamentului cu amoxicilină poate determina creșterea riscului de reacții cutanate alergice.

Utilizarea prelungită poate să ducă ocazional la proliferarea microorganismelor care nu sunt sensibile.

Apariția la începerea tratamentului a eritemului generalizat febril asociat cu pustule poate fi un simptom al pustulozei exantematice generalizate acute (PEGA) (vezi pct. 4.8). Această reacție adversă necesită întreruperea tratamentului cu Augmentin și contraindică orice administrare ulterioară de amoxicilină.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică confirmată (vezi pct. 4.2, 4.3 și 4.8).

Evenimentele hepatice au fost raportate mai ales la bărbați și la pacienții vârstnici și se pot asocia cu tratamentul prelungit. Aceste evenimente au fost raportate foarte rar la copii. În cazul tuturor populațiilor, semnele și simptomele apar de obicei în timpul și la scurt timp după tratament, dar în anumite cazuri pot să nu se manifeste până la câteva săptămâni după întreruperea tratamentului. Acestea sunt de obicei reversibile. Evenimentele hepatice pot fi severe și în cazuri extrem de rare, au fost raportate decese. Acestea au survenit aproape întotdeauna la pacienții cu afecțiuni subiacente grave sau care au luat medicații concomitente cunoscute ca având potențial de reacții hepatice (vezi pct. 4.8).

Colita asociată cu antibioticele a fost raportată aproape în cazul tuturor medicamentelor antibacteriene incluzând amoxicilina, iar severitatea poate varia de la ușoară la punerea vieții în pericol (vezi pct. 4.8). De aceea, este importantă luarea în considerare a acestui diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după administrarea oricărui antibiotic. Dacă apare colita asociată antibioticelor, tratamentul cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie imediat întrerupt, trebuie apelat la medic și început un tratament corespunzător. Medicamentele antiperistaltice sunt contraindicate în această situație.

În timpul tratamentului de lungă durată este recomandată evaluarea periodică a funcțiilor organelor și sistemelor, inclusiv funcția renală, hepatică și hematopoietică.

La pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost rareori raportată prelungirea timpului de protrombină. Este necesară monitorizare corespunzătoare în cazul în care se prescriu concomitent anticoagulațante. Ajustarea dozei de anticoagulațante orale poate fi necesară pentru menținerea gradului dorit de anticoagulare (vezi pct. 4.5 și 4.8).

La pacienții cu insuficiență renală, doza trebuie ajustată în conformitate cu gradul de insuficiență (vezi pct. 4.2).

La pacienții cu debit urinar scăzut, s-a observat foarte rar cristalurie, mai ales în cazul tratamentului parenteral. În timpul administrării de doze mari de amoxicilină, este recomandabil să se păstreze un aport corespunzător de lichide și un debit urinar adecvat pentru a scădea posibilitatea cristaluriei cu amoxicilină. La pacienții cu sonde urinare, trebuie verificată regulat permeabilitatea sondelor (vezi pct. 4.9).

Se recomandă ca în cazul testării prezenței de glucoză în urină în timpul tratamentului cu medicamente care conțin amoxicilină, să se utilizeze metode enzimatiche cu glucozoxidază, din cauza rezultatelor fals pozitive care pot să apară în cazul metodelor chimice.

Prezența acidului clavulanic din Augmentin poate determina o legare nespecifică a IgG și albuminei de membranele hematiilor, ducând la un test Coombs fals pozitiv.

Au fost raportate rezultate pozitive la utilizarea testului Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA la pacienți tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic, care au fost ulterior descoperiți a nu fi infectați cu *Aspergillus*. Au fost raportate reacții încrucișate între polizaharide non-*Aspergillus* și polifuranozide cu testul Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA. De aceea, rezultatele pozitive ale testului la pacienții tratați cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie interpretate cu precauție și trebuie confirmate de alte metode de diagnostic.

Acet medicament conține sodiu, <1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

##### Anticoagulante orale

Anticoagulantele orale și antibioticele penicilinice au fost utilizate pe scară largă în practică, fără a se raporta interacțiuni. Cu toate acestea, în literatură există cazuri de creștere a INR-ului (International Normalised Ratio) la pacienții aflați în tratament cu acenocumarol sau warfarină și la care s-a prescris o cură de amoxicilină. Dacă este necesară administrarea concomitentă, timpul de protrombină sau INR-ul trebuie monitorizate cu atenție în cazul adăugării sau întreruperii amoxicilinelui. În plus, pot fi necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale (vezi pct. 4.4 și 4.8).

##### Metotrexat

Penicilinile pot reduce excreția metotrexatului, determinând o creștere potențială a toxicității acestuia.

##### Probenecid

Utilizarea concomitentă de probenecid nu este recomandată. Probenecidul scăde secreția tubulară renală a amoxicilinelui. Utilizarea concomitentă de probenecid poate duce la concentrații sanguine crescute și prelungite de amoxicilină, nu însă și de acid clavulanic.

##### Micofenolat mofetil

La pacienții tratați cu micofenolat mofetil au fost raportate scăderi de aproximativ 50% ale concentrațiilor metabolitului activ acid micofenolic (AMF) după inițierea tratamentului cu amoxicilină plus acid clavulanic, administrat pe cale orală. Este posibil ca modificarea concentrației înaintea administrării următoarei doze să nu exprime cu acuratețe modificările expunerii totale a AMF. De aceea, în mod normal, o schimbare a dozei de micofenolat mofetil nu ar fi necesară în absența dovezilor clinice de disfuncție a grefei. Cu toate acestea, se recomandă monitorizare clinică îndeaproape pe parcursul administrării combinației și în perioada imediat următoare tratamentului antibiotic.

#### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau dezyvoltării post-națale (vezi pct. 5.3). Datele limitate cu privire la utilizarea asocierea amoxicilină/acid clavulanic pe perioada sarcinii la om nu au indicat un risc crescut de malformații congenitale. Într-un singur studiu la femei cu ruptură prematură de membrane fetale înainte de termen s-a raportat că tratamentul profilactic cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic se poate asocia cu un risc crescut de enterocolită necrozoantă la nou-născuți. Utilizarea trebuie evitată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este considerată esențială de către medic.

### Alăptarea

Ambele substanțe sunt excretate în lapte (nu se cunoaște nimic cu privire la efectul acidului clavulanic asupra sugarului alăptat natural). În consecință, este posibilă apariția, la sugarii alăptați natural, a diareei și infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor, astfel încât alăptarea ar putea fi întreruptă. Trebuie luată în calcul posibilitatea de sensibilizare. Asocierea amoxicilină/acid clavulanic trebuie administrată în timpul perioadei de alăptare numai după evaluarea raportului risc-beneficiu de către medicul curant.

## **4.7 Efecte asupra capacitatei de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacitatei de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Cu toate acestea, pot apărea reacții adverse (de exemplu reacții alergice, amețeli, convulsii), care pot influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

## **4.8 Reacții adverse**

Cel mai frecvent raportate reacții adverse la medicament (RAM) sunt diarea, gheața și vărsăturile. Sunt enumerate mai jos RAM provenite din studiile clinice și supravegherea după punerea pe piață, prezentate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe.

A fost utilizată următoarea terminologie pentru a clasifica apariția reacțiilor adverse.

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

### **Infecții și infestări**

Candidoză mucocutanată	Frecventă
------------------------	-----------

Proliferarea excesivă a microorganismelor rezistente	Cu frecvență necunoscută
--	--------------------------

### **Tulburări hematologice și limfatiche**

Leucopenie reversibilă (înclusiv neutropenie)	Rară
---	------

Trombocitopenie	Rară
-----------------	------

Agranulocitoză reversibilă	Cu frecvență necunoscută
----------------------------	--------------------------

Anemie hemolitică	Cu frecvență necunoscută
-------------------	--------------------------

Prelungirea timpului de sângezare și a timpului de protrombină <sup>1</sup>	Cu frecvență necunoscută
---	--------------------------

### **Tulburări ale sistemului imunitar<sup>10</sup>**

Edem angioneurotic	Cu frecvență necunoscută
Anafilaxie	Cu frecvență necunoscută
Sindrom asemănător bolii serului	Cu frecvență necunoscută
Vasculită de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută

#### Tulburări ale sistemului nervos

Amețeli	Mai puțin frecvente
Cefalee	Mai puțin frecventă
Hiperactivitate reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Convulsi <sup>2</sup>	Cu frecvență necunoscută
Meningită aseptică	Cu frecvență necunoscută

#### Tulburări gastro-intestinale

Diaree	Foarte frecvente
Greață <sup>3</sup>	Frecventă
Vârsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele <sup>4</sup>	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută

#### Tulburări hepatobiliare

Creșteri ale valorilor serice ale AST și/sau ALT <sup>5</sup>	Mai puțin frecvente
Hepatită <sup>6</sup>	Cu frecvență necunoscută
Icter colestasic <sup>6</sup>	Cu frecvență necunoscută

#### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat<sup>7</sup>

Erupție cutanată tranzitorie	Mai puțin frecventă
Prurit	Mai puțin frecvent
Urticarie	Mai puțin frecventă
Eritem polimorf	Rar
Sindrom Stevens-Johnson	Cu frecvență necunoscută
Necroliză epidermică toxică	Cu frecvență necunoscută
Dermatită buloasă exfoliativă	Cu frecvență necunoscută
Pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA) <sup>9</sup>	Cu frecvență necunoscută
Reacție la medicament asociată u eozinofilie și simptome sistemicе .(RMESS)	Cu frecvență necunoscută

#### Tulburări renale și ale căilor urinare

Nefrită intersticială	Cu frecvență necunoscută
Cristalurie <sup>8</sup>	Cu frecvență necunoscută

<sup>1</sup> A se vedea pct. 4.4

<sup>2</sup> A se vedea pct. 4.4

<sup>3</sup> Greața se asociază mai frecvent cu dozele orale mari. Dacă reacțiile gastro-intestinale sunt manifeste, ele pot fi ameliorate prin administrarea de amoxicilină/acid clavulanic în timpul mesei.

<sup>4</sup> Inclusiv colită pseudomembranoasă și colită hemoragică (vezi pct. 4.4).

<sup>5</sup> O creștere moderată a valorilor serice ale AST și/sau ALT a fost observată la pacienții tratați cu antibiotice din clasa beta-lactami, dar semnificația acestor rezultate nu este cunoscută.

<sup>6</sup> Aceste evenimente au fost observate și în cazul altor peniciline și al cefalosporinelor (vezi pct. 4.4).

<sup>7</sup> Dacă apare vreo reacție de dermatită de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.4).

<sup>8</sup> A se vedea pct. 4.9

<sup>9</sup> A se vedea pct. 4.4

<sup>10</sup> A se vedea pct. 4.3 și 4.4.

## **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspețate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: [www.amdm.gov.md](http://www.amdm.gov.md) sau prin e-mail: [farmacovigilenta@amdm.gov.md](mailto:farmacovigilenta@amdm.gov.md).

## **4.9 Supradoxaj**

### Simptome și semne de supradoxaj

Simptomele gastrointestinale și dezechilibrele hidro-electrolitice pot fi manifeste. A fost observată cristaluria cu amoxicilină, în unele cazuri ducând la insuficiență renală (vezi pct. 4.4).

Pot să apară convulsiile la pacienții cu insuficiență renală sau la cei cărora li se administrează doze mari.

S-a raportat faptul că amoxicilina precipită pe sondele urinare, mai ales după administrarea de doze mari pe cale intravenoasă. Trebuie verificată regulat permeabilitatea sondei (vezi pct. 4.4).

### Tratamentul intoxicației

Simptomele gastrointestinale pot fi tratate simptomatic, având în vedere echilibrul hidroelectrolitic.

Amoxicilina/acidul clavulanic poate fi îndepărtată din circulație prin hemodializă.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: combinații de penicilină, inclusiv inhibitori de beta-lactamază; codul ATC: J01CR02.

### Mecanism de acțiune

Amoxicilina este o penicilină de semisinteza (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (deseori denumite proteine de legare a penicilinelor, PLP) din procesul de biosinteza a peptidoglicanului bacterian, care este o componentă structurală integrantă a peretelui celular bacterian. Inhibarea sintezei peptidoglicanului duce la slăbirea structurii peretelui celular, care este, de obicei, urmată de liză celulară și moarte.

Amoxicilina poate fi degradată de beta-lactamaze produse de bacterii rezistente și de aceea, spectrul activității amoxicilinelor în monoterapie nu include organisme care pot produce aceste enzime.

Acidul clavulanic este un beta-lactam înrudit structural cu penicilinile. Înactivează unele enzime, beta-lactamaze, prevenind astfel inactivarea amoxicilinelor. Acidul clavulanic singur nu exercită un efect antibacterian util clinic.

### Legătura farmacocinetică/farmacodinamie

Cel mai important factor determinant pentru eficiența amoxicilinelor este durata de timp în care concentrația plasmatică este menținută peste concentrația minimă inhibitoare [T>CMI].

### Mecanisme de rezistență

Există două mecanisme principale de rezistență la amoxicilină/acid clavulanic:

- inactivarea amoxicilinelor de către enzimele beta-lactamaze ale bacteriilor care nu sunt inhibate de către acidul clavulanic, inclusiv cele de clasă B, C sau D.

• alterarea PLP, care reduce afinitatea antibioticului față de țintă.

Impermeabilitatea peretelui bacterian sau mecanismul pompei de eflux pot determina sau contribui la rezistența bacteriană, mai ales în cazul bacteriilor gram-negativ.

### Valori critice

Valorile critice ale CMI pentru amoxicilină/acid clavulanic sunt cele ale Comitetului European privind Testarea Sensibilității Microbiene-The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing- (EUCAST)

Microorganism	Valori critice de sensibilitate (micrograme/ml)		
	Sensibil	Intermediar <sup>2</sup>	Rezistent
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>	≤1	-	>1
<i>Morexella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	≤2	-	>2
Stafilococi coagulazo negativ <sup>2</sup>	≤0,25		>0,25
<i>Enterococcus</i> <sup>1</sup>	≤4	8	>8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> <sup>5</sup>	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	≤0,5	1-2	>2
Enterobacteriaceae <sup>1,4</sup>	-	-	>8
Anaerobi Gram-negativ <sup>1</sup>	≤4	8	>8
Anaerobi Gram-pozitiv <sup>1</sup>	≤4	8	>8
Valori ale pragurilor neraportate la specie	≤2	4-8	>8

<sup>1</sup> Valorile raportate sunt pentru concentrațiile de amoxicilină. Pentru testarea sensibilității, concentrația de acid clavulanic este stabilită la 2 mg/l.

<sup>2</sup> Valorile raportate sunt pentru oxacilină.

<sup>3</sup> Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la ampicilină.

<sup>4</sup> Valoarea critică R>8 mg/l garantează că toate tulpinile cu mecanisme de rezistență sunt raportate ca rezistente.

<sup>5</sup> Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la benzilpenicilină.

Prevalența rezistenței poate varia pentru speciile selectate în funcție de zona geografică și de timp, iar informațiile locale referitoare la rezistență sunt de dorit, mai ales în cazul tratării infecțiilor severe. La nevoie, trebuie solicitată opinia experților când prevalența locală a rezistenței este atât de mare încât utilitatea antibioticului este discutabilă cel puțin în cazul anumitor tipuri de infecții.

### Specii obișnuit sensibile

#### Microorganisme Gram-pozitiv aerobe

*Enterococcus faecalis*

*Gardnerella vaginalis*

*Staphylococcus aureus* (sensibil la meticilină)<sup>f</sup>

Stafilococi coagulazo-negativ (sensibil la meticilină)

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus pneumoniae*<sup>1</sup>

*Streptococcus pyogenes*\* și alți streptococi beta-hemolitici

Grupul *Streptococcus viridans*

#### Microorganisme Gram-negativ aerobe

*Capnocytophaga* spp.

*Eikenella corrodens*

*Haemophilus influenzae*<sup>2</sup>

*Moraxella catarrhalis*

*Pasteurella multocida*

Microorganisme anaerobe

*Bacteroides fragilis*  
*Fusobacterium nucleatum*  
*Prevotella* spp.

Specii pentru care rezistență dobândită poate fi o problemă

Microorganisme Gram-pozitiv aerobe

*Enterococcus faecium*<sup>§</sup>  
Microorganisme Gram-negativ aerobe  
*Escherichia coli*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Proteus mirabilis*  
*Proteus vulgaris*

Microorganisme cu rezistență naturală

Microorganisme Gram-negativ aerobe  
*Acinetobacter* sp.  
*Citrobacter freundii*  
*Enterobacter* sp.  
*Legionella pneumophila*  
*Morganella morganii*  
*Providencia* spp.  
*Pseudomonas* sp.  
*Serratia* sp.  
*Stenotrophomonas maltophilia*

Alte microorganisme

*Chlamydophila pneumoniae*  
*Chlamydophila psittaci*  
*Coxiella burnetti*  
*Mycoplasma pneumoniae*

<sup>§</sup> Sensibilitate intermedieră naturală în absența dobândirii mecanismelor de rezistență.

<sup>£</sup> Toți stafilococii meticilino-rezistenți sunt rezistenți la amoxicilină/acid clavulanic.

<sup>1</sup> *Streptococcus pneumoniae* care este în totalitate sensibil la penicilină, poate fi tratat cu formularea amoxicilină/acid clavulanic. Organismele care prezintă orice grad de reducere a sensibilității față de penicilină nu trebuie tratate cu această formulare (vezi pct. 4.2 și 4.4).

<sup>2</sup> În unele țări ale UE, au fost raportate cu o frecvență mai mare de 10% tulpini cu sensibilitate scăzută.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Amoxicilina și acidul clavulanic disociază complet în soluție apoasă la pH fiziologic. Ambele componente sunt absorbite rapid și în proporție mare pe cale orală. După administrare pe cale orală, amoxicilina și acidul clavulanic prezintă o biodisponibilitate de aproximativ 70%.

Profilurile plasmatice ale ambelor componente sunt similare, iar timpul de atingere a concentrației plasmatice maxime (T<sub>max</sub>) în ambele cazuri este de aproximativ o oră.

Rezultatele de farmacocinetica dintr-un studiu, în care asocierea amoxicilină/acid clavulanic (comprimate 500 mg/125 mg de trei ori pe zi) s-a administrat în condiții de repus alimentar la un lot de voluntari sănătoși sunt prezentate mai jos.

Valorile medii ( $\pm$ DS) ale parametrilor farmacocinetici

Substanță(e) activă(e)	Doză	C <sub>max</sub>	T <sub>max</sub> *	ASC(0- 24h)	T <sub>1/2</sub>
---------------------------	------	------------------	--------------------	----------------	------------------

administrată(e) (mg)					
	(micrograme/ml)	(ore)	(micrograme·h/ml)	(ore)	
Amoxicilină					
AMX/AC 500 mg/125 mg	500	7,19± 2,26	1,5 (1,0-2,5)	53,5±8,87	1,15±0,20
Acid clavulanic					
AMX/AC 500 mg/125 mg	125	2,40± 0,83	1,5 (1,0-2,0)	15,72±3,86	0,98±0,12
AMX amoxicilină, AC – acid clavulanic * Valoarea mediană (intervalul)					

Concentrațiile serice de amoxicilină și de acid clavulanic obținute cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic sunt similare cu cele obținute în cazul administrării pe cale orală doar a dozelor de amoxicilină sau doar a dozelor de acid clavulanic.

### Distribuție

Aproximativ 25% din cantitatea totală de acid clavulanic din plasmă și 18% din cantitatea totală de amoxicilină din plasmă se leagă de proteine. Volumul aparent de distribuție este aproximativ 0,3-0,4 l/kg pentru amoxicilină și aproximativ 0,2 l/kg pentru acidul clavulanic.

După administrare pe cale intravenoasă, atât amoxicilina, cât și acidul clavulanic au fost detectate în colecist, țesut abdominal, țesut cutanat, țesut adipos, țesuturi musculare, lichid sinovial și peritoneal, bilă și puroi. Amoxicilina nu este distribuită adekvat în lichidul cefalorahidian.

Din studiile la animale, nu există dovezi că ar exista o retenție tisulară semnificativă de substanțe derivate din medicament, în cazul ambelor componente. Amoxicilina, ca majoritatea penicilinelor, poate fi detectată în lapte. De asemenea pot fi detectate în lapte urme de acid clavulanic (vezi pct. 4.6).

S-a demonstrat că atât amoxicilina cât și acidul clavulanic străbat bariera placentală (vezi pct. 4.6).

### Metabolizare

Amoxicilina este parțial excretată în urină sub formă de acid peniciloic inactiv în cantități echivalente cu până la 10–25% din doza inițială. Acidul clavulanic este metabolizat în proporție mare la om și este eliminat pe cale urinară și în fecale și sub formă de dioxid de carbon, în aerul expirat.

### Eliminare

Calea majoră de eliminare pentru amoxicilină este cea renală, în timp ce acidul clavulanic este eliminat atât pe cale renală cât și prin mecanisme non-renale.

Asocierea amoxicilină/acid clavulanic are un timp mediu de înjumătărire prin eliminare de aproximativ o oră și un clearance mediu total de aproximativ 25 l/oră la subiecții sănătoși. Aproximativ 60-70% din amoxicilină și aproximativ 40-65% din acidul clavulanic este excretat nemodificat în urină în timpul primelor 6 ore după administrarea unui singur comprimat de Augmentin 250 mg/125 mg sau 500 mg/125 mg. Diverse studii au evidențiat că excreția urinară a fost de 50-85% pentru amoxicilină și 27-60% pentru acidul clavulanic pe o perioadă de 24 de ore. În cazul acidului clavulanic, cea mai mare cantitate de medicament a fost excretată în primele 2 ore după administrare.

Utilizarea concomitentă de probenecid întârzie excreția de amoxicilină, dar nu și pe cea a acidului clavulanic (vezi pct. 4.5).

### Vârstă

Timpul de înjunătățire prin eliminare al amoxicilinelor este similar pentru copii cu vârstă între 3 luni și 2 ani, copii mai mari și adulți. Pentru copii foarte mici (inclusiv nou-născuții prematuri) în prima săptămână de viață, intervalul de administrare nu trebuie să depășească două administrări zilnice, din cauza imaturității căii renale de eliminare. Deoarece pacienții vârstnici sunt mai predispuși să prezinte funcție renală scăzută, este necesară prudență în ceea ce privește alegerea dozei și poate fi utilă monitorizarea funcției renale.

#### Sex

După administrarea pe cale orală a asocierii amoxicilină/acid clavulanic la subiecții sănătoși de sex masculin și feminin, sexul nu a prezentat o influență semnificativă nici asupra farmacocineticii amoxicilinelor, nici a acidului clavulanic.

#### Insuficiență renală

Clearance-ul total seric al asocierii amoxicilină/acid clavulanic scade proporțional cu scăderea funcției renale. Scăderea clearance-ului medicamentului este mai pronunțată în cazul amoxicilinelor decât în cazul acidului clavulanic, deoarece se excretă un procent mai mare de amoxicilină pe cale renală. De aceea, dozele din insuficiență renală trebuie să prevină acumularea de amoxicilină, menținând în același timp concentrații adecvate de acid clavulanic (vezi pct. 4.2).

#### Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică trebuie stabilite cu precauție dozele, iar funcția hepatică trebuie monitorizată la intervale regulate.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele nonclinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Studiile de toxicitate după doze repetitive efectuate la câini cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic au evidențiat iritație gastrică și vărsături și modificări de culoare ale limbii.

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu amoxicilină/acid clavulanic.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipientilor**

#### *Nucleu*

Stearat de magneziu

Amidonglicolat de sodiu tip A

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Celuțoză microcristalină

#### *Film*

Dioxid de titan (E171)

Hipromeloză 5 cps

Hipromeloză 15 cps

Macrogol 4000

Macrogol 6000

Dimeticonă

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

24 luni.

Comprimatele filmate ambalate cu blister introduse într-o pungă protectoare din aluminiu laminat, conținând un desicant trebuie utilizate în cel mult 30 zile de la deschidere.

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVDC-PVC/Al a căte 7 comprimate filmate, fiecare blister fiind introdus într-o pungă protectoare din aluminiu laminat, conținând un desicant.

### 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## 7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

Beecham Group Plc  
980 Great West Road,  
Brentford, Middlesex,  
TW8 9GS, Marea Britanie

## 8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

26429

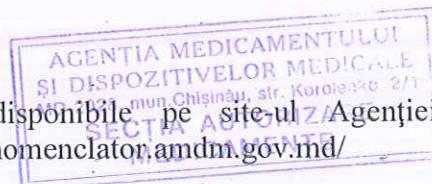
## 9. DATA AUTORIZĂRII

11.08.2020

## 10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>



Suplimentar, despre apariția reacțiilor adverse după administrarea medicamentului, Vă rugăm să raportați la adresa de email: oax70065@gsk.com

Reclamațiile cu privire la calitatea medicamentelor se primesc la adresa de e-mail: reclamatie@tetis.md sau la numărul de telefon +373 22 406 408.

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU CONSUMATOR/PACIENT

### Augmentin 500 mg/125 mg comprimate filmate Amoxicilină/acid clavulanic

Citii cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitați.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Această medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Augmentin și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Augmentin
3. Cum să luați Augmentin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Augmentin
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Augmentin și pentru ce se utilizează

Augmentin este un antibiotic și acționează distrugând bacteriile care provoacă infecții. Conține două medicamente diferite denumite amoxicilină și acid clavulanic. Amoxicilina aparține unei clase de medicamente denumite "peniciline", cărora le poate fi blocată funcționarea (pot fi inactivate).

Cealaltă substanță activă (acidul clavulanic) previne întâmplarea acestui lucru.

Augmentin este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la copii și adulți:

- infecții ale urechii sau ale sinusurilor
- infecții ale tractului respirator
- infecții ale tractului urinar
- infecții ale pielii și ale țesuturilor moi, inclusiv infecții dentare
- infecții osoase și articulare.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Augmentin

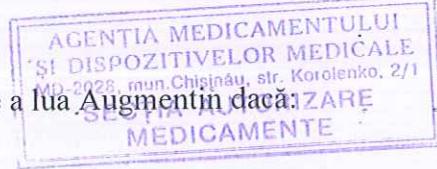
##### Nu luați Augmentin:

- dacă sunteți alergic la amoxicilină, acid clavulanic, penicilină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6)
- dacă ați avut vreodată vreo reacție alergică la orice alt antibiotic. Aceasta poate include o erupție pe piele sau o umflare a feței sau gâtului
- dacă ați avut vreodată probleme hepatice sau icter (îngălbirea pielii) când ați luat un antibiotic.

**Nu luați Augmentin dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră.** Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin.

#### Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin dacă:  
• aveți mononucleoză infecțioasă



- urmați tratament pentru probleme hepaticе sau renale
- nu urinați regulat.

Dacă nu sunteți sigur dacă vreuna dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul dumneavoastră, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua Augmentin.

În anumite situații, medicul dumneavoastră poate face investigații pentru a determina tipul de bacterie care a provocat infecția dumneavoastră. În funcție de rezultat, este posibil să primiți concentrații diferite de Augmentin sau alte medicamente.

#### **Afecțiuni la care trebuie să fiți atenți**

Augmentin poate agrava unele dintre afecțiunile existente sau poate provoca reacții adverse. Acestea includ reacții alergice, convulși și inflamația intestinului gros. Trebuie să fiți atenți la anumite simptome în timp ce luați Augmentin, pentru a reduce riscul oricăror probleme. Vezi "Afecțiuni la care trebuie să fiți atenți" la punctul 4.

#### **Analize de sânge și de urină**

Dacă faceți analize de sânge (cum ar fi analize ale formulei globulelor roșii ale sângelui sau analize ale funcției hepaticе) sau analize urinare (pentru glucoză), spuneți-i medicului sau asistentei că luați Augmentin. Trebuie să faceți acest lucru din cauză că Augmentin poate influența rezultatele acestor tipuri de analize.

#### **Alte medicamente și Augmentin**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În cazul în care luați allopurinol (utilizat pentru gută), concomitent cu Augmentin, va crește probabilitatea de a avea o reacție alergică pe piele.

În cazul în care luați probenecid (utilizat pentru gută), medicul dumneavoastră poate decide ajustarea dozei dumneavoastră de Augmentin.

Dacă se iau, concomitent cu Augmentin, medicamente care împiedică formarea de cheaguri de sânge (cum ar fi warfarina), atunci vor fi necesare analize de sânge suplimentare.

Augmentin poate afecta modul în care funcționează metotrexatul (un medicament utilizat pentru a trata cancerul sau afecțiunile reumatice).

Augmentin poate afecta modul în care funcționează micofenolatul de mofetil (un medicament utilizat pentru a preveni respingerea de organe noi la pacienții cu transplant).

#### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptăți, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

#### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Augmentin poate provoca reacții adverse, iar simptomele vă pot afecta capacitatea de a conduce vehicule.

Nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje de către dacă vă simțiți bine.

#### **Augmentin conține sodiu.**

Acest medicament conține sodiu, <1 mmol (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

#### **3. Cum să luați Augmentin**

Luați întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

## **Adulți și copii cu greutatea de cel puțin 40 kg**

Doza uzuală este:

- 1 comprimat de trei ori pe zi

## **Copii cu greutate mai mică de 40 kg**

Copiii cu vârstă de cel mult 6 ani trebuie să fie tratați, de preferință, cu Augmentin suspensie orală sau plicuri.

Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului când administrați Augmentin comprimate copiilor cu greutate mai mică de 40 kg.

Comprimatele filmate nu sunt adecvate utilizării la copii cu greutate mai mică de 25 de kg.

## **Pacienții cu probleme renale și hepatice**

- Dacă aveți probleme renale, doza poate fi modificată. Medicul dumneavoastră poate alege o concentrație diferită sau un alt medicament.
- Dacă aveți probleme hepatice este posibil să faceți mai des analize de sânge pentru a vedea cum funcționează ficatul dumneavoastră.

## **Cum să luați Augmentin**

- Înghițiți comprimatele întregi cu un pahar de apă în timpul mesei. Comprimatele pot fi rupte de-a lungul liniei mediane pentru a putea fi mai ușor înghițite. Trebuie să luați ambele jumătăți de comprimat în același timp.
- Spațiați dozele la intervale egale în timpul zilei, lăsând un interval de cel puțin 4 ore între ele. Nu luați 2 doze într-o oră.
- Nu luați Augmentin mai mult de 2 săptămâni. Dacă continuați să nu vă simțiți bine, trebuie să mergeți din nou la medic.

## **Dacă luați mai mult Augmentin decât trebuie**

Dacă luați prea mult Augmentin, semnele pot include deranjament stomacal (greață, vărsături sau diaree) sau convulsiile. Discutați cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil. Luați cu dumneavoastră cutia sau flaconul medicamentului pentru a-l arăta medicului.

## **Dacă uitați să luați Augmentin**

Dacă ați uitat să luați o doză, luați-o de îndată ce vă amintiți. Nu trebuie să luați următoarea doză prea curând, ci să așteptați să treacă aproximativ 4 ore înainte de a lua următoarea doză. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

## **Dacă încetați să luați Augmentin**

Continuați să luați Augmentin până la terminarea tratamentului, chiar dacă vă simțiți mai bine. Aveți nevoie de fiecare doză pentru a ajuta la combaterea infecției. Dacă o parte din bacterii supraviețuiesc, ele pot provoca revenirea infecției.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

## **Afecțiuni la care trebuie să fiți atenți**

Reacții alergice:

- erupție pe piele



- inflamația vaselor de sânge (vasculită) care poate fi vizibilă ca pete umflate roșii sau violet pe piele, dar care poate afecta și alte părți ale corpului
- febră, durere articulară, umflarea ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei (subsuoară) sau zonei inghinală
- umflare, uneori a feței sau gâtului (angioedem), care determină dificultăți de respirație
- colaps.

**Contactați un medic imediat** dacă prezentați vreunul dintre aceste simptome. Întrerupeți administrarea de Augmentin.

#### Inflamația intestinului gros

Inflamația intestinului gros, care provoacă diaree apoasă, de obicei însorită de sânge și mucus, durează de stomac și/sau febră.

**Contactați-l pe medicul dumneavoastră** cât mai curând posibil pentru recomandări în cazul în care prezentați aceste simptome.

#### Reacții adverse foarte frecvente

Acestea pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- diaree (la adulți).

#### Reacții adverse frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 10 persoane

- candidoză (candida – o infecție fungică a vaginului, cavității bucale sau a pliurilor pielii)
- senzație de rău (greață), mai ales în cazul dozelor mari. În acest caz luați Augmentin în timpul mesei.
- vărsături
- diaree (la copii).

#### Reacții adverse mai puțin frecvente

Acestea pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- erupție pe piele, mâncărime
- urticarie (erupție pruriginoasă supradenivelată)
- indigestie
- amețeli
- durere de cap.

**Reacții adverse mai puțin frecvente** care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- creșterea valorilor anumitor substanțe (enzime) produse de ficat.

#### Reacții adverse rare

Acestea pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- erupție pe piele, care poate fi veziculară și care poate arăta ca niște mici ținte (pete închise la culoare în centru înconjurate de o zonă mai palidă, cu un inel închis la culoare în jurul marginii – eritem polimorf)

Dacă observați oricare dintre aceste simptome, contactați de urgență un medic.

Reacții adverse rare care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge:

- număr mic de celule implicate în procesul de coagulare a săngelui
- număr mic de globule albe.

#### Cu frecvență necunoscută

Frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile.

- reacții alergice (a se vedea mai sus)
- inflamație a intestinului gros (a se vedea mai sus)

- inflamație a membranei protectoare din jurul creierului (meningită aseptică)
- reacții grave ale pielii:
  - o erupție generalizată cu vezicule și descuamare a pielii, mai ales în jurul gurii, nasului, ochilor și organelor genitale (sindrom Stevens-Johnson) și o formă mai severă, provocând o descuamare extensivă a pielii (mai mult de 30% din suprafața corporală – necroliză epidermică toxică)
  - erupție generalizată cu piele roșie și mici vezicule conținând puroi (dermatită buloasă exfoliativă)
  - o erupție roșie, solzoasă, cu noduli sub piele și vezicule (pustuloză exantematică)
  - simptome asemănătoare gripei, inclusiv erupție pe piele, febră, inflamarea ganglionilor și rezultate anormale ale analizelor de sânge (inclusiv un număr crescut de globule albe (eozinofilie) și enzime hepatice) (Reacție la medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS))

**Contactați imediat un medic dacă prezentați oricare dintre aceste simptome.**

- inflamație hepatică (hepatită)
- icter, provocat de o creștere a bilirubinei din sânge (o substanță produsă în ficat) care face ca pielea dumneavoastră și albul din jurul ochilor să fie galbene
- inflamația tubilor renali
- durează mai mult ca sângele să coaguleze
- hiperactivitate
- convulsiile (la persoanele care iau doze mari de Augmentin sau care au probleme renale)
- limbă de culoare neagră care arată păroasă

Reacții adverse care se pot observa în analizele dumneavoastră de sânge sau de urină:

- o scădere severă a numărului de globule albe
- un număr scăzut de globule roșii (anemie hemolitică)
- cristale în urină.

#### Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale: [www.amdm.gov.md](http://www.amdm.gov.md) sau e-mail: [farmacovigilenta@amdm.gov.md](mailto:farmacovigilenta@amdm.gov.md). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

#### 5. Cum se păstrează Augmentin

A nu se lăsa acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

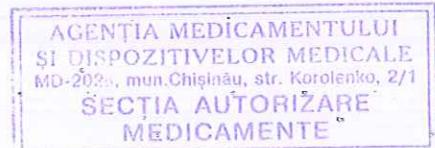
Nu utilizați acest medicament după data de expirare (EXP) înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

Comprimatele filmate ambalate în blister introduse într-o pungă protectoare din aluminiu laminat, conținând un desicant, trebuie utilizate în cel mult 30 de zile de la deschiderea pungii protectoare.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejate de umiditate.

Nu utilizați comprimate zdrobite sau deteriorate.



Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Înțrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## 6. Conținutul ambalajului și alte informații

### Ce conține Augmentin

- *Substanțele active sunt* amoxicilina și acidul clavulanic.  
Fiecare comprimat filmat conține amoxicilină 500 mg sub formă de amoxicilină trihidrat și acid clavulanic 125 mg sub formă de clavulanat de potasiu.
- *Celelalte componente sunt:* nucleu – stearat de magneziu, amidonglicolat de sodiu tip A, dioxid de siliciu coloidal anhidru, celuloză microcristalină; film – dioxid de titan (E171), hipromeloză, macrogol (4000; 6000), dimeticonă 500.

### Cum arată Augmentin și conținutul ambalajului

Augmentin 500 mg/125 mg comprimate filmate se prezintă sub formă de comprimate filmate ovale, de culoare albă sau aproape albă, staționate cu AC și cu o linie mediană pe una dintre fețe.

Acestea sunt ambalate în cutii de carton cu 2 blistere a către 7 comprimate filmate, introduse într-o pungă protectoare. Punga protectoare conține un plic cu desicant. Desicantul trebuie să fie în interiorul pungii protectoare și nu trebuie mâncat.

### Deținătorul certificatului de înregistrare și fabricanții

#### Deținătorul certificatului de înregistrare

Beecham Group Plc  
980 Great West Road,  
Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Marea Britanie

### Fabricanții

SmithKline Beecham Pharmaceuticals  
Worthing, West Sussex, BN14 8QH  
Marea Britanie

Glaxo Wellcome Production  
Z.I. de la Peyenniere  
53100 Mayenne cedex  
Franța

**Acest prospect a fost aprobat în decembrie 2021.**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amdm.gov.md/>

Suplimentar, despre apariția reacțiilor adverse după administrarea medicamentului, Vă rugăm să raportați la adresa de email: [oax70065@gsk.com](mailto:oax70065@gsk.com).

Reclamațiile cu privire la calitatea medicamentelor se primesc la adresa de e-mail: [reclamatie@tetis.md](mailto:reclamatie@tetis.md) sau la numărul de telefon +373 22 406 408.

## Sfaturi/Educație medicală

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor provocate de bacterii. Sunt ineficiente împotriva infecțiilor provocate de virusuri.

Uneori o infecție provocată de o bacterie nu se vindecă în urma unei cure de tratament cu un antibiotic. Una dintre cele mai frecvente cauze se datorează rezistenței la antibioticul utilizat pe care o dezvoltă bacteria care a provocat infecția. Aceasta înseamnă că acestea pot supraviețui sau chiar se pot înmulții, în ciuda tratamentului cu antibiotic.

Bacteriile pot deveni rezistente la antibiotice din numeroase motive. Utilizarea responsabilă a antibioticelor poate ajuta la reducerea șanselor de dezvoltare a rezistenței bacteriene. Când medicul vă prescrie o cură de tratament cu un antibiotic, acesta este pentru a trata infecția dumneavoastră curentă. Urmând sfaturile de mai jos veți ajuta la prevenirea riscului de apariție a bacteriilor rezistente care ar putea opri funcționarea antibioticului.

1. Este foarte important să luați antibioticul în doza corectă, la momentul corespunzător și pentru numărul indicat de zile. Citiți informațiile de pe etichetă și dacă aveți nelămuriri cereți explicații medicului dumneavoastră sau farmacistului.
2. Nu trebuie să luați un antibiotic decât dacă acesta a fost prescris special pentru dumneavoastră și trebuie să îl utilizați numai pentru a trata infecția pentru care a fost prescris.
3. Nu trebuie să luați antibiotice care au fost prescrise altor persoane chiar dacă acestea au avut o infecție asemănătoare cu a dumneavoastră.
4. Nu trebuie să dați altor persoane antibioticele care au fost prescrise pentru dumneavoastră.
5. După completarea tratamentului conform indicațiilor medicului dumneavoastră, trebuie să returnați orice antibiotic nefolosit farmaciei dumneavoastră pentru a fi eliminate corespunzător.

