



Nr. Rg04-000021 din 26/01/2022

**SmithKline Beecham Ltd, Marea Britanie**

**Referitor la medicamentul: Augmentin ES, pulbere pentru suspensie orală 600 mg + 42.9 mg/5 ml 100 ml N1;  
Certificat de înregistrare nr. 24494 din 03/04/2018**

Ca răspuns la cererea Dumneavoastră, înregistrată la Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, cu nr. Rg16-001259 din 08/09/2021, Vă comunicăm că aprobăm variațiile propuse de Dumneavoastră, după cum urmează:

- B.II.e.1.a.2 - IB schimbare în ambalajul primar al medicamentului finit - schimbări în compoziția calitativă și cantitativă a ambalajului primar, pentru forme farmaceutice semisolide și lichide nesterile
- C.I.1.d - IA adăugarea designului ambalajului primar și secundar al produsului medicamentos
- C.I.1.e - IB modificări minore în Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul pentru utilizator, în cazul în care, Deținătorul certificatului de înregistrare nu depune date suplimentare noi

Vă trimitem alăturat forma actualizată a Anexelor nr. 1 și nr. 2 (Prospect: Informații pentru utilizator/Rezumatul Caracteristicilor Produsului și Machete noi de ambalaj) la Certificatul de înregistrare.

**Director general**

**Dragoș Guțu**



## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AUGMENTIN ES 600 mg/42,9 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, fiecare ml de suspensie orală conține amoxicilină trihidrat echivalentă la 120 mg amoxicilină și clavulanat de potasiu echivalent la 8,58 mg acid clavulanic.

#### Excipient cu efect cunoscut:

Excipient: Conține aspartam 2,72 mg (E 951) pe ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru suspensie orală.

Pulbere aproape albă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Augmentin ES este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene la copii cu vârstă de cel puțin 3 luni și cu o greutate mai mică de 40 kg, infecții produse sau care se crede că ar putea fi produse de către *Streptococcus pneumoniae* penicilino-rezistent (vezi pct. 4.2, 4.4 și 5.1).

- Otită acută medie
- Pneumonie dobândită în comunitate

Trebuie respectate recomandările 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.

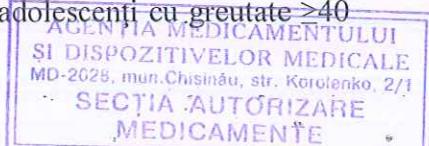
Selectarea dozei pentru tratamentul unui anumit tip de infecție trebuie să ia în considerare:

- Agentul patogen implicat și sensibilitatea probabilă la medicamentele antibacteriene (vezi pct. 4.4)
- Severitatea și localizarea infecției
- Vârstă, greutatea și funcția renală a pacientului, așa cum este arătat mai jos.

Tratamentul nu trebuie prelungit mai mult de 14 zile fără reevaluare (vezi punctul 4.4 cu privire la tratamentul prelungit).

##### Adulți, copii și adolescenți >40 kg:

Nu există experiență cu Augmentin ES suspensie la adulți, copii și adolescenți cu greutate  $\geq 40$  kg și, de aceea, nu pot fi făcute recomandări privind doza.



#### Copii și adolescenți < 40 kg (cu vârsta ≥3 luni)

Doza recomandată de Augmentin ES suspensie este de 90/6,4 mg/kg și zi în două prize.

Nu există date clinice referitoare la Augmentin ES la copii cu vârsta mai mică de 3 luni.

#### Insuficiență renală

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

La pacienții cu clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min, utilizarea de Augmentin ES nu este recomandată, deoarece nu sunt disponibile date privind ajustarea dozei.

#### Insuficiență hepatică

Este necesară administrarea cu prudență și monitorizarea funcției hepatice la intervale regulate (vezi pct. 4.3 și 4.4).

#### Mod de administrare

Augmentin ES se administrează pe cale orală.

Augmentin ES trebuie administrat în timpul mesei pentru a reduce potențialul de intoleranță gastro-intestinală.

A se agita pentru afânarea pulberii, a se adăuga apă conform recomandărilor, a se răsturna și a se agita.

A se agita flaconul înainte de fiecare utilizare (vezi pct. 6.6).

Pentru instrucțiuni privind modul de reconstituire al medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

#### **4.3 Contraindicații**

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

Antecedente de reacții grave de hipersensibilitate (de exemplu anafilaxie) la alte antibiotice beta-lactamice (de exemplu cefalosporine, carbapenem sau monobactam).

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 tratați cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate (incluzând reacții anafilactice 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(e) sensibil(e) la amoxicilină, atunci trebuie luată în considerare trecerea de la asocierea amoxicilină/acid clavulanic la amoxicilină, în acord cu recomandările oficiale.

Pot apărea convulsii la pacienții cu insuficiență renală sau la cei care utilizează 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 subfebril 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 ES 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).

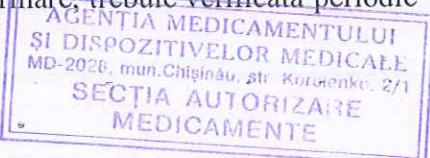
Evenimentele hepatice au fost raportate mai ales la bărbați și la pacienții vârstnici și se pot asocia cu tratamentul prelungit. Aceste evenimente au fost raportate foarte rar la copii și adolescenți. În cazul tuturor populațiilor, semnele și simptomele apar de obicei în timpul și la scurt timp după 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 în cazul aproape tuturor medicamentelor antibacteriene, inclusiv 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. În cazul în care colita asociată antibioticelor apare, tratamentul cu Augmentin ES trebuie imediat întrerupt, trebuie urmat sfatul unui 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 care utilizează asocierea amoxicilină/acid clavulanic a fost rareori raportată prelungirea timpului de protrombină. Este necesară monitorizare corespunzătoare în cazul în care se prescriu concomitent anticoagulante. Ajustarea dozei de anticoagulante orale poate fi necesară pentru menținerea gradului dorit de anticoagulare (vezi pct. 4.5 și 4.8).

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 periodic 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 ES 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 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.

Augmentin ES pulbere pentru suspensie orală conține aspartam 2,72 mg (E951) per ml, sursă de fenilalanină. Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu fenilcetonurie.

Augmentin ES conține maltodextrină (glucoză). Pacienții cu sindrom rar de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

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

##### Anticoagulante orale

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

##### Metotrexat

Penicilinile pot scădea rata de eliminare a metotrexatului, determinând o creștere potențială a toxicității acestuia.

##### Probenecid

Utilizarea concomitantă de probenecid nu este recomandată. Probenecidul scade secreția tubulară renală a amoxicilinelor. Utilizarea concomitantă 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 indică efecte dăunătoare directe sau indirekte în ceea ce privește sarcina,

dezvoltarea embrionară/fetală, nașterea sau dezvoltarea postnatală (vezi pct. 5.3). Datele limitate cu privire la utilizarea asocierii 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 membrană fetală înainte de termen s-a raportat că tratamentul profilactic cu asocierea amoxicilină/acid clavulanic se poate asocia cu un risc crescut de enterocolită necrozantă la nou născuți. Utilizarea trebuie evitată în sarcină, cu excepția cazurilor în care este considerată esențială de către medic.

Alăptarea

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

#### 4.7 Efecte asupra capacitatii de a conduce vehicule si 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 efecte nedorite (de exemplu reacții alergice, amețeli, convulsii), care pot influenta capacitatea de a conduce și de a folosi utilaje (vezi pct. 4.8).

#### 4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvent raportate reacții adverse la medicament (RAM) sunt diareea, greața și vărsăturile.

Sunt listate mai jos RAM-urile provenite din studiile clinice și supravegherea de după punerea pe piată, sortate conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe.

Au fost utilizati urmatorii termeni pentru a clasifica aparitia reacțiilor adverse.

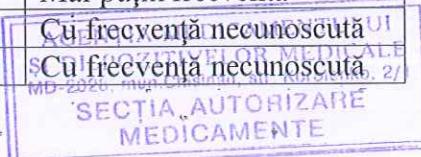
Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ) Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai putin frecvente ( $\frac{1}{100}$  si  $<1/100$ ) Rare ( $\frac{1}{10000}$  si  $<1/1000$ )

Foarte rare (<1/10000)

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

Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)	
<b>Infeții și infestări</b>	
Candidoză mucocutanată	Frecventă
Proliferarea excesivă a microorganismelor rezistente	Cu frecvență necunoscută
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>	
Leucopenie reversibilă (inclusiv neutropenie)	Rară
Trombocitopenie	Rară
Agranulocitoză reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Anemie hemolitică	Cu frecvență necunoscută
Prelungirea timpului de sângerare și a timpului de protrombină <sup>1</sup>	Cu frecvență necunoscută
<b>Tulburări ale sistemului imunitar<sup>11</sup></b>	
Angioedem	Cu frecvență necunoscută
Anafilaxie	Cu frecvență necunoscută
Sindrom asemănător bolii serului	Cu frecvență necunoscută
Vasculită de hipersensibilitate	Cu frecvență necunoscută
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	
Ameteli	Mai puțin frecvente
Cefalee	Mai puțin frecventă
Hiperactivitate reversibilă	Cu frecvență necunoscută
Convulsii <sup>2</sup>	Cu frecvență necunoscută



Meningită aseptică	Cu frecvență necunoscută
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	
Diaree	Frecventă
Greață <sup>3</sup>	Frecventă
Vărsături	Frecvente
Indigestie	Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele <sup>4</sup>	Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie	Cu frecvență necunoscută
Modificări de culoare ale dinților <sup>5</sup>	Cu frecvență necunoscută
<b>Tulburări hepatobiliare</b>	
Creșteri ale AST și/sau ALT <sup>6</sup>	Mai puțin frecvente
Hepatită <sup>7</sup>	Cu frecvență necunoscută
Icter colestatic <sup>7</sup>	Cu frecvență necunoscută
<b>Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat<sup>8</sup></b>	
Eruptie 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 (PEG) <sup>10</sup>	Cu frecvență necunoscută
Reacție la medicament asociată cu eozinofilie și simptome sistemiche (RMESS)	Cu frecvență necunoscută
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>	
Nefrită intersticială	Cu frecvență necunoscută
Cristalurie <sup>9</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> Greață se asociază mai frecvent cu dozele orale mari. Dacă reacțiile gastro-intestinale sunt manifeste, ele pot fi ameliorate prin administrarea de Augmentin ES în timpul mesei.

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

<sup>5</sup> Modificări de culoare superficiale ale dinților au fost raportate foarte rar la copii și adolescenți. O bună igienă orală poate preveni modificările de culoare ale dinților, deoarece acestea pot fi îndepărtate prin spălatul pe dinți.

<sup>6</sup> O creștere moderată a AST și/sau ALT a fost observată la pacienții tratați cu antibiotice din clasa beta-lactami, dar semnificația acestor rezultate nu este cunoscută.

<sup>7</sup> Aceste evenimente au fost observate și în cazul altor peniciline și al cefalosporinelor (vezi pct. 4.4).

<sup>8</sup> Dacă apare vreo reacție de dermatită de hipersensibilitate, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.4).

<sup>9</sup> A se vedea pct. 4.9.

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

<sup>11</sup> A se vedea pct. 4.3 și 4.4.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă <http://www.amdm.gov.md> sau

prin e-mail: farmacovigilenta@amdm.gov.md

#### 4.9 Supradozaj

##### Sимптомы и симптомы отравления

Sимптомы гастро-интестинальные и дезэлектролитные могут проявляться. Было отмечено кристаллизация амоксициллина, в некоторых случаях при почечной недостаточности (см. п. 4.4).

Может возникнуть судороги у пациентов с почечной недостаточностью или тех, кто принимает высокие дозы.

Был отчет о том, что амоксициллин образует осадок в мочевом пузыре, особенно после инъекций. Необходимо проверять проницаемость сонд для подтверждения (см. п. 4.4).

##### Лечение отравления

Лечение симптоматическое для гастро-интестинальных симптомов, учитывая состояние водно-электролитного баланса.

Ассоциация амоксициллина/акрида клавулановой кислоты может быть удалена из кровотока путем гемодиализа.

### 5. ПРОПРИЕТАТИ FARMACOLOGICE

#### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Комбинации пенициллинов, включая ингибиторы β-лактамаз; код ATC: J01CR02.

##### Mecanism de acțiune

Amoxicilina este o penicilină semisintetică (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (deseori denumite proteine de legare a penicilinelor, PLP) din procesul de biosintează 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 liza celulară și moarte.

Amoxicilina poate fi degradată de β-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 β-lactam înrudit structural cu penicilinile. Înactivă unele enzime β-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 inhibitorie [T>CM].

##### Mecanisme de rezistență

Cele două mecanisme principale de rezistență la amoxicilină/acid clavulanic sunt:

- Înactivarea amoxicilinelor de către enzimele β-lactamaze ale bacteriilor care nu sunt inhibate de către acidul clavulanic, inclusiv cele de clasă B, C sau D.
- Alterarea PLP, care scade 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 Antimicrobiene (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST)

Microorganism	Praguri de sensibilitate (mg/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
<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

<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 pragurile de sensibilitate la ampicilină.

<sup>4</sup> Valorile critice din tabel se bazează pe pragurile 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
<u>Microorganisme Gram-pozitiv aerobe</u>
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensibil la meticilină) <sup>5</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i> și alți streptococi beta-hemolitici
<u>Microorganisme Gram-negativ aerobe</u>
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>2</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă
<u>Microorganisme Gram-negativ aerobe</u>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<u>Microorganisme cu rezistență naturală</u>
<u>Microorganisme Gram-negativ aerobe</u>
<i>Legionella pneumophila</i>
Alte microorganisme
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Coxiella burnetti</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

<sup>5</sup> Toți stafilococii meticilino- rezistenți sunt rezistenți la amoxicilină/acid clavulanic.

<sup>1</sup> Această formulare de amoxicilină/acid clavulanic poate să nu fie potrivită pentru tratamentul infecțiilor cu *Streptococcus pneumoniae* care este rezistent la penicilină (vezi pct. 4.1).

<sup>2</sup> În unele țări ale Uniunii Europene, 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 fiziological. Ambele componente sunt absorbite rapid și eficient 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 de vârf ( $T_{max}$ ) pentru ambele este de aproximativ o oră.

Valorile medii ale parametrilor farmacocinetici sunt prezentate mai jos pentru Augmentin ES administrat la copii și adolescenți, în doze de 45 mg/3,2 mg/kg la fiecare 12 ore.

Medicament administrat	$C_{max}$ ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	$T_{max}^*$ (h)	$ASC_{(0-t)}$ ( $(\mu\text{g}\cdot\text{h})/\text{ml}$ )	$T_{1/2}$ (h)
Amoxicilină				
Augmentin ES în doză de 45 mg/kg AMX și 3,2 mg/kg AC la fiecare 12 ore	15,7 + 7,7	2,0 (1,0-4,0)	59,8 + 20,0	1,4 + 0,35
Acid clavulanic				
	1,7 + 0,9	1,1 (1,0 - 4,0)	4,0 + 1,9	1,1 + 0,29
AMX – amoxicilină, AC – acid clavulanic				
* Mediana (gama)				

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 medicament din plasmă în cazul acidului clavulanic și 18% din cantitatea totală de medicament din plasmă în cazul amoxicilinăi se leagă de proteine. Volumul apărător 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, piele, țesut adipos, țesuturi musculare, lichid sinovial și peritoneal, bilă și puroi. Amoxicilina nu este distribuită adecvat 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 laptele uman. De asemenea pot fi detectate în laptele uman 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 10 până la 25% din doza inițială. Acidul clavulanic este metabolizat extensiv la om și este eliminat pe cale urinară și în fecale și ca dioxid de carbon eliminat 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 de înjunghiere plasmatică mediu 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 până la 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 observat 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 înjumătățire plasmatică al amoxicilinelor este similar pentru copii cu vârstă între 3 luni și 2 ani, copii mai mari, adolescenți și adulți. Pentru copii foarte mici (inclusiv noi-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 este mai probabil 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 preclinice nu au evidențiat niciun risc special la om, pe baza studiilor de siguranță farmacologică, de genotoxicitate și de toxicitate asupra funcției de reproducere.

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

Nu s-au efectuat studii de carcinogenitate cu Augmentin ES sau cu componentele sale.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Aspartam (E951)

Gumă xantan

Dioxid de siliciu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Carmeloză sodică  
Aromă artificială de căpșuni, cremă

## 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

## 6.3 Perioada de valabilitate

Pulbere pentru suspensie orală: 24 luni

Suspensia reconstituită trebuie păstrată la 2°C – 8°C (dar nu congelată) până la maxim 10 zile.

## 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

A se păstra la temperaturi sub 25 °C.

Pentru condițiile de păstrare ale produsului medicamentos reconstituit, vezi punctul 6.3.

## 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane din sticlă transparentă cu capac din aluminiu, prevăzut cu sigiliu lăcuit intern și cu o folie protectoare din poliolefină sau cu capac din plastic prevăzut cu sistem de siguranță pentru copii și sigiliu cu folie de etanșare, detasabil, conținând pulberea necesară pentru reconstituirea suspensiei a 50 ml, 75 ml, 100 ml sau 150 ml. Acestea pot fi furnizate cu o linguriță dozatoare din plastic.

Este posibil ca nu toate mărimele de ambalaj să fie comercializate.

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

Fără cerințe speciale pentru eliminare.

A se verifica dacă capacul este sigilat înainte de utilizare. A se agita flaconul pentru afânarea pulberii. A se adăuga apă (conform recomandării de mai jos), a se răsturna și a se agita bine. Ca alternativă, a se umple flaconul cu apă până aproape de semnul de pe eticheta flaconului, a se răsturna și a se agita bine, apoi a se umple cu apă exact până la semn, a se răsturna și a se agita bine din nou.

Concentrație	Volumul de apă care trebuie adăugat la reconstituire (ml)	Volumul final al suspensiei orale reconstituite (ml)
600 mg/42,9 mg/5 ml	50	50
	70	75
	90	100
	135	150

A se agita bine flaconul înainte de fiecare utilizare.

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

## 7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

SMITHKLINE BEECHAM LIMITED

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

## 8. NUMĂRUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

24494



**9. DATA AUTORIZĂRII**

03.04.2018

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Ianuarie 2022.

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

Suplimentar, despre apariția reacțiilor adverse după administrarea medicamentului, Vă rugăm să raportați la adresa de email: [qax70065@gsk.com](mailto:qax70065@gsk.com) sau la numărul de telefon +380 445 85 51 85.

Comunicările despre plangerile cu privire la calitatea medicamentelor se primesc la adresa de email [Quality.Complaints@gsk.com](mailto:Quality.Complaints@gsk.com) sau la numărul de telefon +375 29 700 73 03.

## Prospect: Informații pentru consumator/pacient

### Augmentin ES 600 mg/42,9 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală

Amoxicilină/acid clavulanic

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să administrați acest medicament copilului dumneavoastră 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.
- Acest medicament este, de obicei, prescris pentru un sugar sau un copil. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca ale copilului dumneavoastră.
- Dacă acesta manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi punctul 4.

#### Ce găsiți în acest prospect:

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

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

Augmentin ES 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 ES este indicat pentru tratamentul următoarelor infecții bacteriene, la sugari, copii și adolescenți:

- infecții ale urechii medii
- infecții ale plămânilor.

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

Nu administrați Augmentin ES copilului dumneavoastră:

- dacă este alergic la amoxicilină, acid clavulanic, penicilină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă a avut vreodată vreo reacție alergică gravă la orice alt antibiotic. Aceasta include o erupție trecătoare pe piele sau umflarea feței sau gâtului.
- dacă a avut vreodată probleme cu ficatul sau icter (îngălbirea pielii) când a luat un

antibiotic.

- Nu administrați Augmentin ES copilului dumneavoastră dacă oricare dintre cele de mai sus sunt valabile în cazul copilului dumneavoastră. Dacă nu sunteți sigur, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a administra Augmentin ES.

#### Aveți grijă deosebită când utilizați Augmentin ES

Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a administra Augmentin ES copilului dumneavoastră dacă:

- are mononucleoză infecțioasă
- urmează tratament pentru probleme cu ficatul sau rinichii
- nu urinează regulat.

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

În anumite situații, medicul dumneavoastră poate face investigații pentru a determina tipul de bacterie care a provocat infecția copilului dumneavoastră. În funcție de rezultat, este posibil să administrați copilului dumneavoastră concentrații diferite de Augmentin ES sau alt medicament.

#### Afecțiuni la care trebuie să fiți atenți

Augmentin ES poate agrava unele dintre afecțiunile existente sau poate provoca reacții adverse grave. Acestea includ reacții alergice, convulsii (crize) și inflamația intestinului gros. Trebuie să fiți atenți la anumite simptome cât timp copilul dumneavoastră ia Augmentin ES, pentru a scădea riscul oricărora probleme. Vezi "Afecțiuni la care trebuie să fiți atenți" la pct. 4.

#### Analize de sânge și de urină

Dacă faceți analize de sânge copilului dumneavoastră (cum sunt analize ale numărului de globule roșii, analize ale funcției ficatului) sau analize urinare (pentru glucoză), spuneți-i medicului sau asistentei că acesta ia Augmentin ES. Aceasta din cauză că Augmentin ES poate influența rezultatele acestor tipuri de analize.

#### Augmentin ES împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă copilul dumneavoastră ia sau a luat recent sau este posibil să ia orice alte medicamente.

În cazul în care copilul dumneavoastră ia alopurinol (utilizat pentru gută) concomitent cu Augmentin ES, va crește probabilitatea de a avea o reacție alergică pe piele.

În cazul în care copilul dumneavoastră ia probeneclid (utilizat pentru gută), medicul dumneavoastră poate decide modificarea dozei de Augmentin ES.

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

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

Augmentin ES poate afecta modul în care micofenolatul de mofetil (un medicament utilizat

- pentru a preveni respingerea de organe noi la pacienții cu transplant) funcționează.

### Sarcina și alăptarea

Dacă ficea dumneavoastră, care ia acest medicament, este gravidă sau dacă alăptează, vă rugăm informați-l pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

### Informații importante privind unele componente ale Augmentin ES

- Augmentin ES conține aspartam (E951) care este o sursă de fenilalanină. Acest lucru poate fi dăunător copiilor născuți cu o afecțiune denumită "fenilcetonurie".
- Augmentin ES conține maltodextrină (glucoză). Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că copilul dumneavoastră are intoleranță la unele categorii de zaharuri, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

### 3. Cum să utilizați Augmentin ES

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

#### Adulți, copii și adolescenți cu greutatea de 40 kg și peste

- Această concentrație nu este de obicei recomandată pentru adulți, copii și adolescenți cu greutatea de 40 kg și peste. Cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### Copii și adolescenți cu greutatea mai mică de 40 kg

Toate dozele vor fi stabilite în funcție de greutatea copilului, exprimată în kilograme.

- Medicul dumneavoastră vă va recomanda cât de mult Augmentin ES să dați sugarului, copilului sau adolescentului dumneavoastră.
- Suspensia poate fi furnizată cu o lingurită sau măsură dozatoare, din plastic. Trebuie să-o utilizați pentru a da doza corectă sugarului sau copilului dumneavoastră.
- Doza uzuală – până la 90 mg/6,4 mg pe kg de greutate corporală și zi, administrată în două prize.

Augmentin ES nu se recomandă copiilor cu vârstă sub 3 luni.

#### Pacienții cu probleme la nivelul rinichilor și ficatului

- Dacă copilul dumneavoastră are probleme cu rinichii, doza poate fi scăzută. Medicul dumneavoastră poate alege o concentrație diferită sau un alt medicament.
- Dacă copilul dumneavoastră are probleme cu ficatul este posibil să fie necesară efectuarea mai des a analizelor de sânge pentru a vedea cum funcționează ficatul.

#### Cum să administrați Augmentin ES

- Întotdeauna agitați bine flaconul înainte de fiecare utilizare
- A se administra în timpul mesei
- Spațiați dozele la intervale egale în timpul zilei, lăsând un interval de cel puțin 4 ore între ele. Nu dați copilului dumneavoastră 2 doze într-o oră.
- Nu administrați Augmentin ES copilului dumneavoastră mai mult de 2 săptămâni. Dacă copilul dumneavoastră continuă să nu se simtă bine, trebuie să mergeți din nou la medic.

### **Dacă administrați mai mult Augmentin ES decât trebuie**

Dacă administrați prea mult Augmentin ES copilului dumneavoastră, semnele pot include probleme cu stomacul (greătă, vărsături sau diaree) sau convulsii. Discuțați cu medicul dumneavoastră cât mai curând posibil. Luați cu dumneavoastră cutia sau flaconul medicamentului pentru a-l arăta medicului.

### **Dacă uitați să administrați Augmentin ES**

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

### **Dacă copilul dumneavoastră începează să ia Augmentin ES**

Continuați să administrați Augmentin ES copilului dumneavoastră până la terminarea tratamentului, chiar dacă acesta se simte mai bine. Copilul dumneavoastră are 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 trecătoare 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 organismului
- febră, durere articulară, umflare ganglionilor de la nivelul gâtului, axilei sau zonei inguinale
- umflare, uneori a feței sau gurii (*angioedem*), care determină dificultăți de respirație
- colaps

- **Contactați un medic imediat** dacă copilul dumneavoastră prezintă vreunul dintre aceste simptome. **Întrerupeți administrarea de Augmentin ES.**

#### **- Inflamația intestinului gros**

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

- **Contactați un medic cât mai curând** posibil pentru recomandări în cazul în care copilul dumneavoastră prezintă aceste simptome.

#### **Reacții adverse foarte frecvente**

Acstea pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- diaree (la adulți).

### **Reacții adverse freevențe**

Acstea 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 a se lua Augmentin ES în timpul mesei
- vărsături
- diaree (la copii și adolescenți).

### **Reacții adverse mai puțin frecvente**

Acstea pot afecta până la 1 din 100 de persoane

- erupție trecătoare pe piele, mâncărime
- urticarie (*erupție supradenivelată pe piele ce cauzează mâncărime*)
- indigestie
- amețeli
- durere de cap.

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

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

### **Reacții adverse rare**

Acstea pot afecta până la 1 din 1000 de persoane

- erupție trecătoare 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 de sânge ale copilului dumneavoastră:

- 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 cutanate grave:
  - o erupție generalizată cu văzicule și descumare a pielii, mai ales în jurul gurii, nasulu, ochilor și organelor genitale (*sindrom Stevens-Johnson*) și o formă mai severă, provocând o descupamare extensivă a pielii (pe 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 (ezinofilie) și enzime hepatice) (Reacție la medicament asociată cu ezinofilie și simptome sistemic (RMESS)).
- **Contactați imediat un medic dacă copilul dumneavoastră prezintă oricare dintre aceste simptome.**
  - Inflamația ficatului (*hepatită*)

- icter, provocat de o creștere a bilirubiinei din sânge (o substanță produsă în ficat) care face ca pielea și albul din jurul ochilor să fie galbene
- inflamația tubulilor de la nivelul rinichilor
- durează mai mult ca sângele să coaguleze
- hiperactivitate
- convulsii (la persoanele care iau doze mari de Augmentin ES sau care au probleme renale)
- limbă de culoare neagră cu aspect păros
- dinți pătați (la copii), petelete dispar de obicei prin periere.

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

- 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 [wwwAMED.md](http://wwwAMED.md) sau e-mail: [farmacovigilenta@amed.md](mailto:farmacovigilenta@amed.md) Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

#### **5. Cum se păstrează Augmentin ES**

Nu lăsați acest medicament la vedere și îndemâna copiilor.

*Pulberea pentru suspensie orală:*

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

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Nu utilizați Augmentin ES după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

*Suspensia lichidă:*

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela.

După preparare, suspensia trebuie utilizată în termen de 10 zile. Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Intrebați 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 ES**

- Substanțele active sunt amoxicilină și acid clavulanic. Fiecare ml de suspensie conține amoxicilină trihidrat echivalentă la amoxicilină 120 mg și clavulanat de potasiu echivalent la acid clavulanic 8,58 mg.
- Celelalte componente sunt aspartam (E951), gumă xanthan, dioxid de siliciu, dioxid de siliciu coloidal anhidru, carboximetilceluloză sodică, aromă artificială de căpsuni cremă și apă.

A se vedea, de asemenea informații importante despre unele componente ale Augmentin ES la punctul 2.

### **Cum arată Augmentin ES și conținutul ambalajului**

Augmentin ES 600 mg/42,9 mg/5 ml pulbere pentru suspensie orală este o pulbere de culoare albă sau aproape albă, furnizată într-un flacon de sticlă clară cu capac din aluminiu, prevăzut cu sigiliu lăcuit intern și cu o folie protectoare din poliolefină sau cu capac din plastic prevăzut cu sistem de siguranță pentru copii și sigiliu cu folie de etanșare, detașabil.. După preparare, flaconul conține 50 ml, 75 ml, 100 ml sau 150 ml de amestec lichid de culoare alb murdar, denumit suspensie. Acestea pot fi furnizate cu o linguriță dozatoare din plastic.

Este posibil ca nu toate mărimele de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul certificatului de înregistrare și fabricanții**

#### **Deținătorul certificatului de înregistrare**

SMITHKLINE BEECHAM LIMITED  
980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Marea Britanie

#### **Fabricanții**

GLAXO WELLCOME PRODUCTION  
ZI de la Peyennière, 53100 Mayenne, Franța

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

### **Acest prospect a fost revizuit în Ianuarie 2022.**

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

Suplimentar, despre apariția reacțiilor adverse după administrarea medicamentului, Vă rugăm să raportați la adresa de email: [oax70065@gsk.com](mailto:oax70065@gsk.com) sau la numărul de telefon +380 445 85 51 85.

Comunicările despre plangerile cu privire la calitatea medicamentelor se primesc la adresa de email [Quality.Complaints@gsk.com](mailto:Quality.Complaints@gsk.com) sau la numărul de telefon +375 29 700 73 03.

## Sfaturi/educație medicală

Antibioticele sunt utilizate pentru tratamentul infecțiilor provocate de bactereii. Sunt ineficace 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. Această 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 şanselor de dezvoltare a rezistenței bacteriene.

Când medicul vă prescrie o cură de tratament cu un antibiotic, aceasta 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 acțiunea 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 pentru a fi eliminate corespunzător.

## Instrucțiuni de manipulare

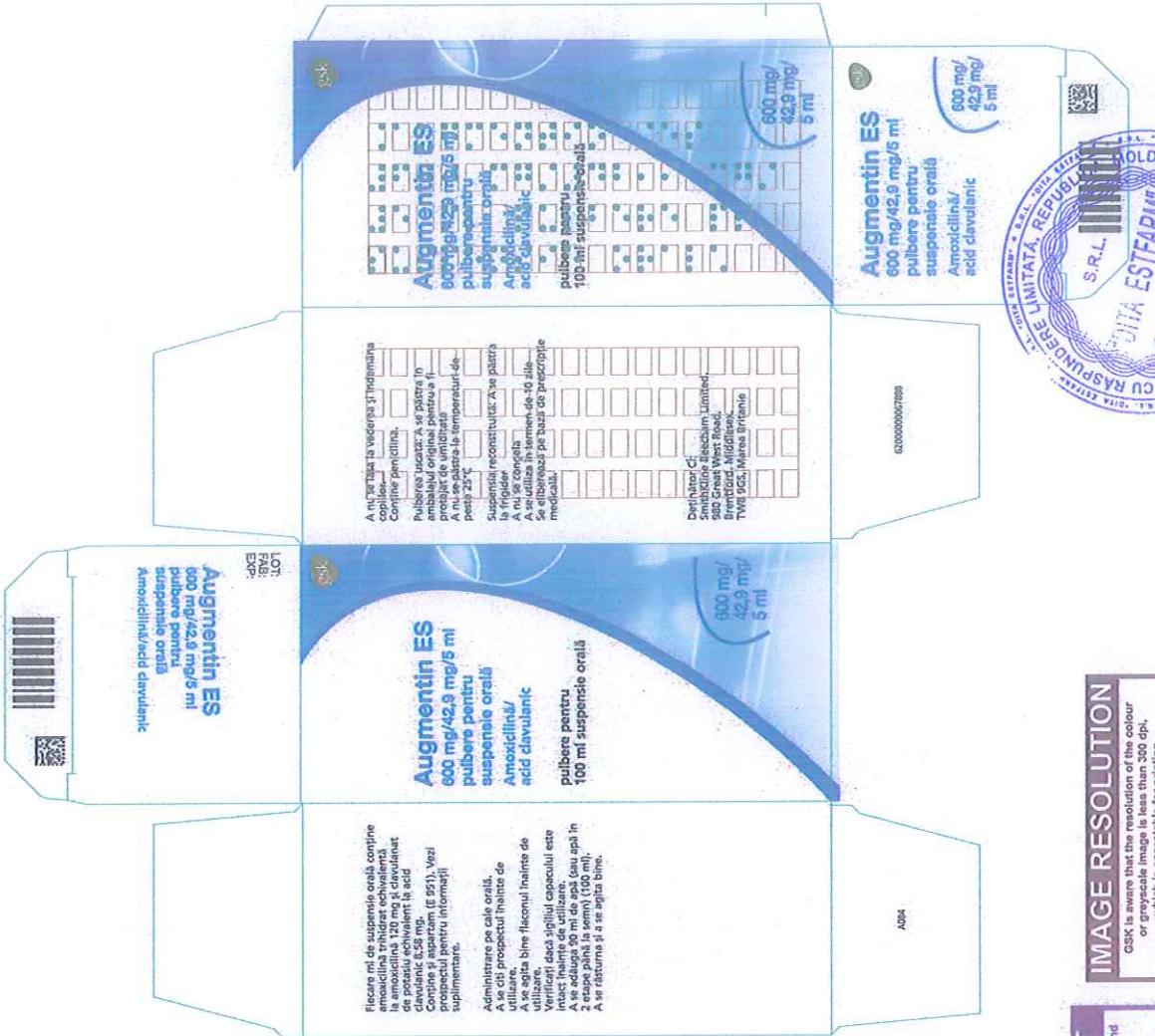
A se verifica dacă înainte de utilizare capacul este sigilat. A se agita flaconul pentru afânarea pulberii. A se adăuga apă (conform recomandării de mai jos), a se răsturna și a se agita bine. Ca alternativă, a se umple flaconul cu apă până aproape de semnul de pe eticheta flaconului, a se răsturna și a se agita bine, apoi a se umple cu apă exact până la semn, a se răsturna și a se agita puternic timp de 30 de secunde

<u>Concentratie</u>	<u>Cantitatea de apă care trebuie adăugată pentru reconstituirea suspensiei (ml)</u>	<u>Cantitatea finală de suspensie orală reconstituită (ml)</u>
<i>600 mg/42,9 mg/5 ml</i>	<i>50</i>	<i>50</i>
	<i>70</i>	<i>75</i>
	<i>90</i>	<i>100</i>
	<i>135</i>	<i>150</i>

NOTE TO MARKET

The Mirko is fully responsible for the approval and certification of the Braille translation and content.

<b>Version:</b>	<b>3</b>	<b>200 mm Measuring Bar</b>																
Harmony AMS Artwork Information Panel																		
Manufacturing Site Number: G2000000076788																		
Manufacturing Site(s): GSK MAYENNE, FRANCE																		
Product Market / Trade Name: ALGOHITIN																		
Approving Authority(s): Holdover-MIA																		
Print Process: N/A																		
Colour Standard Reference: N/A																		
Technical Drawing ID/Part Number/Revision history: DCAO11																		
Material Spec. Revision Date/Version number: GSE/20200723 (ET732)																		
Material Type: N/A																		
Total Colors & Components: 4																		
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%;">BLACK</td> <td style="width: 25%;">1505</td> <td style="width: 25%;">VARNISH</td> <td style="width: 25%;">-</td> </tr> <tr> <td>2035</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </table>											BLACK	1505	VARNISH	-	2035	-	-	-
BLACK	1505	VARNISH	-															
2035	-	-	-															
<b>Form Specific Functions</b>																		
<input checked="" type="checkbox"/> Body Text Size: 5pt																		
<input checked="" type="checkbox"/> Smallest Text Size: 3pt																		
<input checked="" type="checkbox"/> Leading: 1.5pt																		
<input checked="" type="checkbox"/> Horizontal Scale: 100%																		
<input checked="" type="checkbox"/> Microtest: N																		
<input checked="" type="checkbox"/> Additional Info (1): N/A																		
<input checked="" type="checkbox"/> Additional Info (2): N/A																		
<input checked="" type="checkbox"/> Additional Info (3): N/A																		



**AGENȚIA MEDICAMENTULUI  
ȘI DISPOZITIVELOR MEDICALE  
MD-2028, mun.Chișinău, str. Korolenko, 2/1  
SECȚIA AUTORIZARE  
MEDICAMENTE**

## SECȚIA AUTORIZARE MEDICAMENTE

IMAGE RESOLUTION

GSK is aware that the resolution of the colour or greyscale image is less than 300 dpi.

NOTE TO MARKET

Local approvers must ensure that trade mark and copyright statements included in the brief comply with guidance provided by [Intellectual Property Office](#).

IMPORTANT

**GSK SDC** is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.

GSK Market is responsible to advise SDC when changes required impact the following:  
**Formulation**  
**Tablet embossing**  
**Storage conditions**

Shelf Life

**NOTE TO MA**  
Local approvers must ensure the  
copyright statements included  
comply with Guidance paper





Project: CO-0042127

Document: PPC-0027587

Version: 3

Site Code: 6200000067890

Operator: LP330732

Date/Time Created: 30.Sep.2021 14:56 GMT+1

Version: 1

## Harmony AMS - Artwork Information Panel



Manufacturing Site Number: 6200000067890	Manufacturing Site(s): GSK_MAYENNE_FRANCE	Technical Drawing (Do NOT include version number): EQ52_120_RED A_VERNIS_LASER_H51
Product Market Trade Name: AUGMENTIN	Approving Market(s): Moldova-MDA	Material Spec. (Do NOT include version number): GSP-6200046 (EQ079)
Print Process: N/A	Colour Standard Reference: N/A	Material Type: N/A
Total Colours & Varnishes: 4		Body Text Size: 5.5pt
BLACK	1505	VARNISH (LASER)
Total Special Finishes: 0		Smallest Text Size: 5.5pt
Additional Info (1): N/A	Additional Info (2): N/A	Leading: 6.0pt
		Horizontal Scale: 90%
		Microtext: N
		Additional Info (3): N/A

Artwork copyright is the property of the GSK Group of Companies. All suppliers providing a service to GSK for printed components of any description must ensure that they have a licence for all fonts / software used in conjunction with GSK artwork. The distribution and use of fonts / software without a licence constitutes an intellectual property infringement. GSK will not accept any liability for the breach of third party intellectual property rights by printed component suppliers. The GSK certification / audit process requires suppliers to declare that they do not use unlicensed fonts / software and may require the supplier to produce evidence of such licence to GSK.

## 200 mm Measuring Bar

If an e-banner DOES NOT appear on the top of this document, THEN this document has NOT been printed from the Harmony system.

## NOTE TO MARKET

Local approvers must ensure that trade mark and copyright statements included in the brief comply with guidance provided by Legal: Global Trade Marks.

## IMPORTANT

GSK LOC is responsible to approve the change documentation, artwork brief and final artwork, ensuring that it is accurate, consistent and complete.

GSK SDC is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.

GSK Market is responsible to advise SDC when changes required impact the following:

**Formulation, Tablet embossing,  
Storage conditions and Shelf Life**

Dimensions: 52X120mm

AGENȚIA MEDICAMENTULUI  
și DISPOZITIVELOR MEDICALE  
MD-2026, mun.Chisinau, str. Korolenko, 2/1  
SECȚIA AUTORIZARE  
MEDICAMENTE



6200000067890

Fiktionaler Klient - Arbeitsaufgaben im Rahmen einer Therapie									
Therapiephase	Therapieziel	Therapieinhalte	Therapieverfahren	Therapiezeitraum	Therapieort	Therapeuten	Therapiekosten	Therapieauslastung	Therapieanträge
Phase I: Orientierung	Identifizieren der Probleme	Fragestellungen definieren	Fragestellungen definieren	Wochen 1-4	Private Praxis	Therapeut A	EUR 100,-	80%	100
Phase II: Analyse	Probleme untersuchen	Fragestellungen definieren	Fragestellungen definieren	Wochen 5-8	Private Praxis	Therapeut A	EUR 100,-	80%	100
Phase III: Behandlung	Probleme bearbeiten	Fragestellungen definieren	Fragestellungen definieren	Wochen 9-12	Private Praxis	Therapeut A	EUR 100,-	80%	100
Phase IV: Fortschreibung	Ergebnisse überprüfen	Fragestellungen definieren	Fragestellungen definieren	Wochen 13-16	Private Praxis	Therapeut A	EUR 100,-	80%	100
Phase V: Abschluss	Therapieende feststellen	Fragestellungen definieren	Fragestellungen definieren	Wochen 17-20	Private Praxis	Therapeut A	EUR 100,-	80%	100

Summe aller Kosten pro Tag: EUR 100,-

Summe aller Kosten pro Woche: EUR 400,- (100 Tage \* 400,- EUR pro Tag)

Die Kosten für die Therapie sind mit 100 Tagen zu bestreiten und umfassen alle Maßnahmen, die für die Behandlung eines Patienten benötigt werden. Es handelt sich um eine individuelle Behandlung, die auf die spezifischen Bedürfnisse des Patienten abgestimmt ist.

Die Kosten für die Therapie umfassen:

- Fragestellungen definieren

Die Kosten für die Therapie sind mit 100 Tagen zu bestreiten und umfassen alle Maßnahmen, die für die Behandlung eines Patienten benötigt werden. Es handelt sich um eine individuelle Behandlung, die auf die spezifischen Bedürfnisse des Patienten abgestimmt ist.

Durchschnittskosten pro Tag:

