

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Amoksiklav Quicktab 625 mg comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile
Amoksiklav Quicktab 1000 mg comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Amoksiklav Quicktab 625 mg comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile
Fiecare comprimat pentru dispersie orală/orodispersabil conține 500 mg amoxicilină sub formă de amoxicilină trihidrat și 125 mg acid clavulanic sub formă de clavulanat de potasiu.

Amoksiklav Quicktab 1000 mg comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile
Fiecare comprimat pentru dispersie orală/orodispersabil conține 875 mg amoxicilină sub formă de amoxicilină trihidrat și 125 mg acid clavulanic sub formă de clavulanat de potasiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile.

Amoksiklav Quicktab 625 mg comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile
Comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile de formă ovală, de culoare galben-brună, pigmentate, cu dimensiuni de aproximativ 11 x 22 mm.

Amoksiklav Quicktab 1000 mg comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile
Comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile de formă ovală, de culoare galben-brună, pigmentate, cu dimensiuni de aproximativ 13 x 25 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Amoksiklav Quicktab 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

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
- Vârsta, greutatea și funcția renală a pacientului, așa cum este arătat mai jos.

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

Amoksiklav Quicktab 625 mg comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile

Pentru adulți și copii cu greutatea ≥ 40 kg, această formulare de Amoksiklav eliberează o doză zilnică de 1500 mg amoxicilină/375 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 Amoksiklav, 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 greutate corporală peste 40 kg

Doza zilnică recomandată este de un comprimat de 625 mg de 3 ori pe zi.

Amoksiklav Quicktab 1000 mg comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile

Pentru adulți și copii cu greutatea mai mare de 40 kg, această formulare de Amoksiklav eliberează o doză zilnică de 1750 mg amoxicilină/ 250 mg acid clvulanic cu administrare de două ori pe zi și 2625 mg amoxicilină/ 375 mg acid clavulnic cu administrare de trei ori pe zi, 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 Amoksiklav, 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 ≥ 40 kg

Doze recomandate

- doza standard (pentru toate indicațiile) : 875 mg/125 mg de două ori pe zi;
- doză mai mare (în special pentru infecții precum otită medie, sinuzită, infecții ale căilor respiratorii inferioare și infecții ale tractului urinar): 875 mg/125 mg de trei ori pe zi.

Copii cu greutatea sub 40 kg

Nu este recomandat.

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 ≥ 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 amoxicilinei cât și ale acidului clavulanic)

La pacienții cu clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min, nu este recomandată utilizarea formulărilor de Amoksiklav cu un raport amoxicilină–acid clavulanic de 7:1, deoarece nu sunt disponibile recomandări privind ajustarea dozelor.

Insuficiență hepatică

A se administra cu prudență. Funcția hepatică trebuie monitorizată periodic.

Mod de administrare

Amoksiklav Quicktab se administrează pe cale orală.

Comprimatele se dispersează în jumătate de pahar cu apă (minim 30 ml) și se amestecă bine înainte de administrare.

A se administra la începutul mesei pentru a reduce la minim potențialul de intoleranță gastro-intestinală.

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

Comprimatele sunt disponibile într-un blister cu 2 comprimate. Se rupe blisterul la nivelul perforațiilor. Se ridică triunghiul colorat și se trage în direcția indicată de săgeată. Nu se împinge comprimatul prin folie.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 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 amoxicilinei/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. 4.8).

La pacienții în tratament cu penicilină au fost raportate reacții de hipersensibilitate (anafilactice) 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 Amoksiklav Quicktab nu este indicată când există un risc mare ca prezumtivii agenți patogeni să aibă o sensibilitate scăzută sau rezistență la antibiotice beta-lactamice, care nu este mediată de beta-lactamaze sensibile la inhibarea de către acidul clavulanic. Această formulare nu trebuie utilizată pentru tratamentul infecțiilor cu *S. pneumoniae* rezistent la penicilină.

Pot să apară convulsii 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 alopurinol 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 Amoksiklav Quicktab 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).

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, 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 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 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 sondei (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 enzimatică cu glucozoxidază, din cauza rezultatelor fals pozitive care pot să apară în cazul metodelor chimice.

Prezența acidului clavulanic din Amoksiklav Quicktab 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.

Informații importante despre anumiți excipienți

Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per comprimat, adică practic „nu conține potasiu”.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține sulfiți. Poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm.

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 amoxicilinei. În plus, pot fi necesare ajustări ale dozei de anticoagulante orale (vezi pct. 4.4 și 4.8).

Metotrexat

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

Probenecid

Utilizarea concomitentă de probenecid nu este recomandată. Probenecidul scade secreția tubulară renală a amoxicilinei. Utilizarea concomitentă de probenecid poate duce la concentrații sanguine crescute și

prelungite de amoxicilină, nu însă și de acid clavulanic.

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 dezvoltării post-natale (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 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 necrozantă 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 capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității 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, greața 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 limfatice

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 protrombină¹ Cu frecvență necunoscută

Tulburări ale sistemului imunitar¹⁰

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
Convulsii² Cu frecvență necunoscută

Tulburări gastro-intestinale

Diaree Foarte frecventă
Greață³ Frecventă
Vărsături Frecvente
Indigestie Mai puțin frecventă
Colită asociată cu antibioticele⁴ Cu frecvență necunoscută
Melanoglosie Cu frecvență necunoscută

Tulburări hepatobiliare

Creșteri ale valorilor serice ale AST și/sau ALT⁵ Mai puțin frecvente

Hepatită⁶ Cu frecvență necunoscută
Icter colestatic⁶ Cu frecvență necunoscută

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat⁷

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)⁹ Cu frecvență necunoscută

Tulburări renale și ale căilor urinare

Nefrită interstițială Cu frecvență necunoscută
Cristalurie⁸ Cu frecvență necunoscută

1. A se vedea pct. 4.4

2. A se vedea pct. 4.4

3. Greața se asociază mai frecvent cu dozele orale mari. Dacă reacțiile gastro-intestinale sunt manifeste, ele pot fi ameliorate prin administrarea Amoksiklav Quicktab la începutul mesei.

4. Inclusiv colită pseudomembranoasă și colită hemoragică (vezi pct. 4.4).

5. 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.

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

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

8. A se vedea pct. 4.9

9. A se vedea pct. 4.4

10. 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 la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome și semne de supradozaj

Simptomele gastro-intestinale 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 convulsii 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 gastro-intestinale pot fi tratate simptomatice, având în vedere echilibrul hidro-electrolitic. Amoxicilina/acidul clavulanic poate fi îndepărtată din circulație prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

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

Mod de acțiune

Amoxicilina este o penicilină de semisinteză (antibiotic beta-lactamic) care inhibă una sau mai multe enzime (deseori denumite proteine de legare a penicilinei, PLP) din procesul de biosinteză 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 amoxicilinei în monoterapie nu include organisme care pot produce aceste enzime.

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

Legătura farmacocinetică/farmacodinamie

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

Mecanisme de rezistență

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

- inactivarea amoxicilinei de către enzimele beta-lactamaze ale bacteriilor care nu sunt inhibitate 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-negative.

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 (µg/ml)		
	Sensibil	Intermediar ²	Rezistent
<i>Haemophilus influenzae</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i> ¹	≤ 1	-	> 1
<i>Staphylococcus aureus</i> ²	≤ 2	-	> 2
Stafilococi coagulazo- negativi ²	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Enterococcus</i> ¹	≤ 4	8	> 8
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ⁵	≤ 0,25	-	> 0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ³	≤ 0,5	1-2	> 2
Enterobacteriaceae ^{1,4}	-	-	> 8
Anaerobi gram-negativi ¹	≤ 4	8	> 8
Anaerobi gram-pozitivi ¹	≤ 4	8	> 8
Valori critice independente de specie	≤ 2	4-8	> 8

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

² Valorile raportate sunt pentru oxacilină.

³ Valorile critice din tabel se bazează pe valorile critice de sensibilitate la ampicilină.

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

⁵ 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-pozitive aerobe

Enterococcus faecalis

Gardnerella vaginalis

Staphylococcus aureus (sensibil la meticilină)†

Stafilococi coagulazo-negativi (sensibil la meticilină)

Streptococcus agalactiae

*Streptococcus pneumoniae*¹

*Streptococcus pyogenes**și alți streptococi beta-hemolitici

Grupul *Streptococcus viridans*

Microorganisme gram-negative aerobe

Capnocytophaga spp.
Eikenella corrodens
*Haemophilus influenzae*²
Moraxella catarrhalis
Pasteurella multocida

Microorganisme anaerobe
Bacteroides fragilis

<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<u>Specii pentru care rezistența dobândită poate fi o problemă</u>
<u>Microorganisme gram-pozitive aerobe</u> <i>Enterococcus faecium</i> §
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<u>Microorganisme cu rezistență naturală</u>
<u>Microorganisme gram-negative aerobe</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Alte microorganisme</u> <i>Chlamydophila pneumoniae</i> <i>Chlamydophila psittaci</i> <i>Coxiella burnetti</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
§ Sensibilitate intermediară naturală în absența dobândirii mecanismelor de rezistență. £ Toți stafilococii metilino-rezistenți sunt rezistenți la amoxicilină/acid clavulanic. ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> 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). ² 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.

Profilurile plasmatiche ale ambelor componente sunt similare, iar timpul de atingere a concentrației plasmatiche maxime (T_{max}) în ambele cazuri este de aproximativ o oră.

Rezultatele de farmacocinetică 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) administrată(e)	Doză (mg)	C_{max} (μ g/ml)	* (ore)	ASC(0-24h) ((μ g.h/ml)	$T_{1/2}$ (ore)
Amoxicilină					
AMX/ AC 500 mg/125 mg	500	7,19 \pm 2,26	1,5 (1,0-2,5)	53,5 8,87	1,15 \pm 0,20
Acid clavulanic					
AMX/ AC 500 mg/125 mg	125	2,40 \pm 0,83	1,5 (1,0-2,0)	15,72 \pm 3,86	0,98 \pm 0,12
AMX – amoxicilină, AC – acid clavulanic * Valoarea mediană (intervalul)					

Rezultatele de farmacocinetică dintr-un studiu, în care amoxicilina/acidul clavulanic (comprimate 875 mg/125 mg de două ori pe zi) s-au administrat în condiții de repaus alimentar la un lot de voluntari sănătoși sunt prezentate mai jos.

Valorile medii (\pm DS) ale parametrilor farmacocinetici					
Medicament administrat	Doză (mg)	C_{max} (μ g/ml)	T_{max}^* (ore)	ASC _(0-24h) ((μ g.h/ml)	$T_{1/2}$ (ore)
Amoxicilină					
AMX/AC 875 mg/125 mg	875	11,64 \pm 2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52 \pm 1,31	1,19 \pm 0,21
Acid clavulanic					
AMX/AC 875 mg/125 mg	125	2,18 \pm 0,99	1,5 (1,0-2,0)	15,72 \pm 3,86	0,98 \pm 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 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 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 placentară (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 înjumătățire 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 Amoksiklav 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 înjumătățire prin eliminare al amoxicilinei este similar pentru copiii cu vârsta 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 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 amoxicilinei, 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 amoxicilinei decât în cazul acidului clavulanic, deoarece se excretă un procent mai mare de amoxicilină pe cale renală. De aceea, dozele din insuficiența 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 repetate 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 Amoksiklav Quicktab sau cu componentele sale.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amoksiklav Quicktab 625 mg comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile

Crospovidonă

Sucraloză

Stearat de magneziu

Dioxid de siliciu

Oxid galben de fer (E 172)

Celuloză microcristalină silicificată (celuloză microcristalină și dioxid de siliciu)

Aromă de portocală dulce (conține propilenglicol, sodiu, sulfiți (sub formă de SO₂))

Amoksiklav Quicktab 1000 mg comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile

Crospovidonă

Sucraloză

Stearat de magneziu

Dioxid de siliciu

Oxid galben de fer (E 172)

Celuloză microcristalină silicificată (celuloză microcristalină și dioxid de siliciu)

Aromă de portocală dulce (conține propilen glicol, sodiu, sulfiți (sub formă de SO₂))

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umezeală.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 blistere Al/Al a câte 2 comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile

Cutie cu 7 blistere Al/Al a câte 2 comprimate pentru dispersie orală/orodispersabile

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. SANDOZ S.R.L.

Str. Livezeni, Nr. 7A

Târgu Mureș, Județul Mureș, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amoksiklav Quicktab 625 mg

8522/2016/01-02

Amoksiklav Quicktab 1000 mg

8523/2016/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2024