

Sintesi del foglietto illustrativo di 026089019 - AUGMENTIN*12CPR RIV875MG+125MG

DENOMINAZIONE

AUGMENTIN 875 MG/125 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Associazione di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamas
i.

PRINCIPI ATTIVI

Ogni compressa rivestita contiene amoxicillina triidrato corrispondent
e a 875 mg di amoxicillina e potassio clavulanato corrispondente a 125
mg di acido clavulanico.

ECCIPIENTI

Nucleo della compressa. Magnesio stearato, carbossimetilamido sodico A
, silice colloidale anidra, cellulosa microcristallina, Filmatura dell
a compressa, titanio diossido (E171), ipromellosa, macrogol (4000, 600
0), Dimeticone.

INDICAZIONI

Augmentin e' indicato nel trattamento delle seguenti infezioni negli a
dulti e nei bambini (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1): - Sinusite batt
erica acuta (diagnosticate in modo adeguato) - Otite media acuta - Esa
cerbazioni acute di bronchiti croniche (diagnosticate in modo adeguato
) - Polmonite acquisita in comunita' - Cistite - Pielonefrite - Infezi
oni della pelle e dei tessuti molli in particolare cellulite, morsi di
animale, ascesso dentale grave con celluliti diffuse - Infezioni osse
e ed articolari, in particolare osteomielite. Si devono tenere in cons
iderazione le linee-guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti
antibatterici.

CONTROINDICAZIONI/EFF.SECONDAR

Ipersensibilita' al principio attivo, a qualsiasi penicillina o ad uno
qualsiasi degli eccipienti. Anamnesi positiva per gravi reazioni di i
persensibilita' immediata (ad esempio anafilassi) ad altri agenti beta
-lattamici (ad esempio cefalosporine, carbapenemi o monobattamici). An
amnesi positiva per ittero/insufficienza epatica dovuti ad amoxicillin
a/acido clavulanico.

POSOLOGIA

Le dosi sono espresse in termini di contenuto di amoxicillina/acido cl
avulanico tranne quando le dosi sono definite nei termini di un singol
o componente. La dose di Augmentin che viene scelta per il trattamento
di ogni singola infezione deve tenere conto di: Patogeni attesi e lor
o probabile suscettibilita' agli agenti antibatterici. Gravita' e sito
dell'infezione. Eta', peso e funzionalita' renale del paziente, come
descritto di seguito. L'uso di formulazioni alternative del farmaco (a
d esempio quelle che forniscono dosi piu' alte di amoxicillina e/o di
differenti rapporti di amoxicillina - acido clavulanico) deve essere c
onsiderato come necessario. Per adulti e bambini di peso >=40 kg quest
a formulazione fornisce una dose totale giornaliera di 1750 mg di amox

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 026089019 - AUGMENTIN*12CPR RIV875MG+125MG

icillina/250 mg di acido clavulanico con dosaggio di due volte al giorno e di 2625 mg di amoxicillina/375 mg di acido clavulanico per il dosaggio di tre volte al giorno, quando somministrato come raccomandato di seguito. Per i bambini di peso <40 kg, questa formulazione fornisce un massimo di dose giornaliera di 1000-2800 mg di amoxicillina/143-400 mg di acido clavulanico, quando somministrata alla dose raccomandata.

Se si considera necessario aumentare la dose giornaliera di amoxicillina, si raccomanda di identificare un'altra formulazione di Augmentin per evitare la somministrazione di dosi elevate non necessarie di acido clavulanico. La durata della terapia deve essere definita in base alla risposta del paziente. Alcune infezioni (ad esempio le osteomieliti) richiedono periodi di trattamento più lunghi. Il trattamento non deve essere proseguito oltre 14 giorni senza un controllo medico. Adulti

e bambini di peso ≥ 40 kg. Dosi raccomandate. dose standard: (per tutte le indicazioni) 875 mg/125 mg due volte al giorno; dose più alta -

(in particolare per infezioni quali otite media, sinusite, infezioni del tratto respiratorio inferiore ed infezioni del tratto urinario): 875 mg/125 mg tre volte al giorno. Bambini di peso <40 kg. Si raccomanda che i bambini siano trattati con le compresse, sospensione o bustine pediatriche. Dosi raccomandate: da 25 mg/3,6 mg/kg/al giorno a 45 mg/6,4 mg/kg/al giorno assunti in due dosi suddivise; fino a 70 mg/10 mg/kg/giorno suddivise in due dosi può essere considerato per alcune infezioni (quali otite media, sinusite e infezioni del tratto respiratorio inferiore). In considerazione del fatto che le compresse non possono

essere divise, i bambini di peso inferiore a 25 kg non devono essere trattati con Augmentin compresse. Di seguito è presentata la dose ricevuta (mg/kg/peso corporeo) nei bambini di peso compreso tra 25 kg e 40 kg a seguito di una somministrazione singola di una compressa da 875/125 mg. Amoxicillina [mg/kg/peso corporeo] per dose singola (1 compressa rivestita): 21,9. Amoxicillina [mg/kg/peso corporeo] per dose singola (1 compressa rivestita): 25,0. Amoxicillina [mg/kg/peso corporeo] per dose singola (1 compressa rivestita): 29,2. Amoxicillina [mg/kg/peso corporeo] per dose singola (1 compressa rivestita): 35,0. Amoxicillina [mg/kg/peso corporeo] per dose singola (1 compressa rivestita): 12,5 - 22,5 (fino a 35). Amoxicillina [mg/kg/peso corporeo] per dose singola (1 compressa rivestita): 3,1. Amoxicillina [mg/kg/peso corporeo] per dose singola (1 compressa rivestita): 3,6. Amoxicillina [mg/kg/peso corporeo] per dose singola (1 compressa rivestita): 4,2. Amoxicillina [mg/kg/peso corporeo] per dose singola (1 compressa rivestita): 5,0.

Amoxicillina [mg/kg/peso corporeo] per dose singola (1 compressa rivestita): 1,8 - 3,2 (fino a 5). I bambini di peso inferiore a 25 kg devono preferibilmente essere trattati sospensione o bustine pediatriche.

Non sono disponibili dati clinici per le formulazioni 7:1 relativi a dosi maggiori di 45 mg/6,4 mg per kg al giorno nei bambini di età inferiore ai 2 anni. Non sono disponibili dati clinici per le formulazioni 7:1 nei bambini di età inferiore ai 2 mesi. Non è possibile pertanto fornire raccomandazioni posologiche in questa popolazione. Anziani.

Non si considera necessario un aggiustamento del dosaggio. Insufficienza renale. Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con clearance della creatinina (CrCl) maggiore di 30 ml/min. Nei pazien

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 026089019 - AUGMENTIN*12CPR RIV875MG+125MG

ti con clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min, non c'è raccomandazione per l'uso di formulazioni con un rapporto amoxicillina - acido clavulanico di 7:1, in quanto non sono disponibili aggiustamenti del dosaggio. Insufficienza epatica. Dosare con cautela e monitorare la funzionalità epatica ad intervalli regolari. Modo di somministrazione. Il farmaco è per uso orale. Deve essere somministrato ai pasti per minimizzare la potenziale intolleranza gastrointestinale. La terapia può iniziare per via parenterale in accordo al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto della formulazione IV e continuata con una preparazione orale.

CONSERVAZIONE

Conservare nel contenitore originale per proteggere dall'umidità. Conservare a temperatura non superiore a 25 gradi C.

AVVERTENZE

Prima di iniziare la terapia con amoxicillina/acido clavulanico, deve essere condotta un'indagine accurata riguardante precedenti reazioni di ipersensibilità alle penicilline, alle cefalosporine o altri agenti beta-lattamici. In pazienti in terapia con penicillina sono state segnalate reazioni di ipersensibilità grave e occasionalmente fatale (incluse reazioni anafilattoidi e reazioni avverse cutanee severe). Queste reazioni sono più probabili che si verifichino in soggetti con anamnesi di ipersensibilità alla penicillina e in soggetti atopici. Se compare una reazione allergica, si deve interrompere la terapia con amoxicillina/acido clavulanico e si deve istituire una appropriata terapia alternativa. Nel caso in cui venga provato che una infezione è dovuta ad un organismo amoxicillino-suscettibile si deve considerare un cambio di terapia da amoxicillina/acido clavulanico ad amoxicillina in accordo con le linee-guida ufficiali. Questa formulazione non è adatta per l'uso nel caso vi sia un rischio elevato che i presunti patogeni abbiano una ridotta suscettibilità o resistenza agli agenti beta-lattamici, non mediata da beta-lattamasi suscettibili all'inibizione da parte dell'acido clavulanico. Questa formulazione non deve essere usata per trattare S. pneumoniae penicillino-resistente. Si possono presentare convulsioni in pazienti con danno renale o in quelli che ricevono alte dosi. Si deve evitare la somministrazione di amoxicillina/acido clavulanico qualora si sospetti la mononucleosi infettiva, in quanto in questa condizione l'utilizzo di amoxicillina è stato associato alla comparsa di rash morbilliformi. L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con amoxicillina può aumentare la probabilità di reazioni allergiche cutanee. L'uso prolungato può causare occasionalmente lo sviluppo di organismi resistenti. La comparsa di un eritema generalizzato con pustole causato da febbre durante la fase iniziale del trattamento, può essere un sintomo di pustolosi esantematosa generalizzata acuta (AGEP). Questa reazione richiede una sospensione ed è controindicata qualsiasi successiva somministrazione di amoxicillina. Amoxicillina/acido clavulanico deve essere usata con cautela in pazienti con evidente compromissione epatica. Eventi epatici sono stati riportati particolarmente nei pazienti maschi ed anziani e possono essere associa

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 026089019 - AUGMENTIN*12CPR RIV875MG+125MG

ti al trattamento prolungato. Questi eventi sono stati raramente riportati nei bambini. In tutte le popolazioni, segni e sintomi si verificano generalmente durante o subito dopo il trattamento ma in alcuni casi possono essere evidenti solo dopo parecchie settimane successive all'interruzione del trattamento. Questi eventi sono in genere reversibili. Gli eventi epatici possono essere gravi e, in circostanze estremamente rare, sono stati riportati decessi. Questi si sono verificati quasi sempre in pazienti con gravi malattie preesistenti o che stavano assumendo farmaci noti per avere potenziali effetti epatici. Colite associata agli antibiotici e' stata segnalata con quasi tutti gli agenti antibatterici e puo' essere di gravita' da lieve a pericolosa per la vita. Pertanto, e' importante tenere in considerazione questa diagnosi nei pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di qualsiasi antibiotico. Se dovesse sopravvenire colite associata ad antibiotici, amoxicillina/acido clavulanico deve essere immediatamente sospesa, deve essere consultato un medico e iniziata una appropriata terapia. In questa situazione i farmaci antiperistaltici sono controindicati. Durante una terapia prolungata si consiglia di verificare periodicamente la funzionalita' sistemico-organica, compresa la funzionalita' renale, epatica ed ematopoietica. Raramente e' stato segnalato allungamento del tempo di protrombina in pazienti in trattamento con amoxicillina/acido clavulanico. Un appropriato monitoraggio deve essere effettuato nel caso di somministrazione concomitante di anticoagulanti. Per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali. Nei pazienti con danno renale, il dosaggio deve essere aggiustato in base al grado del danno. Nei pazienti con ridotta emissione di urina, e' stata osservata molto raramente cristalluria, soprattutto con la terapia parenterale. Durante la somministrazione di amoxicillina a dosi elevate, si consiglia di mantenere una assunzione di liquidi ed una emissione di urina adeguate, al fine di ridurre la possibilita' di cristalluria da amoxicillina. Nei pazienti con cateteri vescicali, deve essere mantenuto un controllo regolare della pervieta'. Durante il trattamento con amoxicillina, si devono utilizzare i metodi enzimatici con glucosio ossidasi ogni volta che si effettuano test per la presenza di glucosio nelle urine in quanto possono presentarsi risultati falsi positivi con i metodi non enzimatici. La presenza di acido clavulanico nel farmaco puo' causare un legame non specifico di IgG e albumina da parte delle membrane dei globuli rossi, che porta a un falso positivo nel test di Coombs. Sono stati riportati risultati di test positivi utilizzando il test Bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA in pazienti che ricevevano amoxicillina/acido clavulanico e che sono stati conseguentemente trovati esenti da infezioni da Aspergillus. Con il test bio-Rad Laboratories Platelia Aspergillus EIA, sono state riportate reazioni incrociate con polisaccaridi non -Aspergillus e polifuranosio. Pertanto risultati positivi nei test in pazienti che ricevono amoxicillina/acido clavulanico devono essere interpretati con cautela e confermati da altri metodi diagnostici.

INTERAZIONI

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 026089019 - AUGMENTIN*12CPR RIV875MG+125MG

Anticoagulanti orali. Gli anticoagulanti orali e le penicilline sono stati ampiamente usati nella pratica clinica senza segnalazioni di interazioni. Tuttavia, in letteratura vi sono casi di aumentato rapporto internazionale normalizzato in pazienti in corso di mantenimento con acenocumarolo o warfarin, ai quali era stato prescritto un trattamento con amoxicillina. Se e' necessaria la co-somministrazione, il tempo di protrombina o il rapporto internazionale normalizzato devono essere attentamente monitorati nel caso di aggiunta o sospensione di amoxicillina. Inoltre, possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio degli anticoagulanti orali. Metotrexato. Le penicilline possono ridurre l'escrezione di metotrexato, causando un potenziale aumento nella tossicità. Probenecid. L'uso concomitante di probenecid non e' raccomandato. Il probenecid riduce la secrezione tubulare renale di amoxicillina. Dall'uso concomitante di probenecid puo' conseguire un prolungato aumento dei livelli di amoxicillina nel sangue ma non di acido clavulanico. Micofenolato mofetile. Nei pazienti trattati con micofenolato mofetile, a seguito dell'inizio di trattamento con amoxicillina ed acido clavulanico orale, si e' riscontrata la riduzione della concentrazione pre-dose di acido micofenolico metabolita attivo (MPA) di circa il 50%. La variazione del livello pre-dose puo' non rappresentare accuratamente le modifiche dell'esposizione complessiva di MPA. Pertanto, un cambiamento della dose di micofenolato mofetile non dovrebbe di norma essere necessario in assenza di segni clinici di disfunzione del trapianto. Tuttavia, deve essere eseguito uno stretto monitoraggio clinico durante la combinazione e subito dopo il trattamento antibiotico.

EFFETTI INDESIDERATI

Le reazioni avverse (ADR) piu' comunemente riportate sono diarrea, nausea e vomito. Le ADRs provenienti da studi clinici e da indagini post-marketing con Augmentin, sono di seguito riportate secondo la classificazione MedDRA per Sistemi ed Organi. La seguente terminologia e' stata utilizzata per classificare la frequenza degli effetti indesiderati.

Molto comune ($\geq 1/10$) Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) Molto raro ($< 1/10.000$) Non nota (la frequenza non puo' essere definita sulla base dei dati disponibili).

Infezioni e infestazioni. Comune: candidosi mucocutanea; non nota: sviluppo di organismi non-suscettibili. Patologie del sistema emolinfopoietico. Raro: leucopenia reversibile (compresa neutropenia), trombocitopenia; non nota: agranulocitosi reversibile, anemia emolitica, prolungamento del tempo di sanguinamento e di protrombina. Disturbi del sistema immunitario. Non nota: edema angioneurotico, anafilassi, sindrome tipo da malattia da siero, vasculite da ipersensibilita'. Patologie del sistema nervoso. Non comune: vertigini, cefalea, iperattivita' reversibile, convulsioni, meningite asettica. Patologie gastrointestinali. Molto comune: diarrea, comune: nausea, vomito, cattiva digestione; non nota: colite associata ad antibiotici, lingua nera villosa. Patologie epatobiliari. Non comune: aumento delle ast e/o alt, non nota: epatite, ittero colestatico. Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo.

Non comune: rash cutaneo, prurito, orticaria; raro: eritema multiforme; non nota: sindrome di stevens-johnson, necrolisi epidermica tossica

(Continua...)

Sintesi del foglietto illustrativo di 026089019 - AUGMENTIN*12CPR RIV875MG+125MG

, dermatite esfoliativa bollosa, pustolosi esantematosa generalizzata acuta (agep), reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (dress). Patologie renali e urinarie. Non nota: nefrite interstiziale, cristalluria. Segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione.

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Studi negli animali non indicano effetti dannosi, diretti o indiretti, relativi alla gravidanza, allo sviluppo embrionale/fetale, al parto o allo sviluppo postnatale. Dati limitati sull'uso di amoxicillina/acido clavulanico durante la gravidanza negli esseri umani non indicano un aumento nel rischio di malformazioni congenite. In un unico studio in donne con rottura prematura, pretermine, della membrana fetale, è stato segnalato che il trattamento profilattico con amoxicillina/acido clavulanico può essere associato ad un aumento del rischio di enterocolite necrotizzante nei neonati. L'uso in gravidanza deve essere evitato, a meno che non sia considerato essenziale da parte del medico. Entrambe le sostanze sono escrete nel latte materno (non sono noti gli effetti dell'acido clavulanico sul bambino che viene allattato). Di conseguenza, nel bambino che viene allattato sono possibili diarrea e infezioni micotiche delle mucose, così che l'allattamento debba essere interrotto. Deve essere presa in considerazione la possibilità di sensibilizzazione. Amoxicillina/acido clavulanico deve essere somministrato durante il periodo dell'allattamento solo dopo che il rischio/beneficio sia stato valutato da parte del medico.