

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz  
Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

500 mg amoxicillin (amoxicillin-nátrium formájában) és 100 mg klavulánsav (kálium-klavulanát formájában) injekciós üvegenként.

Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

1000 mg amoxicillin (amoxicillin-nátrium formájában) és 200 mg klavulánsav (kálium-klavulanát formájában) injekciós üvegenként vagy üvegenként.

Ismert hatású segédanyagok:

Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

31,4 mg (1,4 mmol) nátrium injekciós üvegenként.

19,6 mg (0,5 mmol) kálium injekciós üvegenként.

Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

62,9 mg (2,7 mmol) nátrium injekciós üvegenként.

39,3 mg (1,0 mmol) kálium injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

Fehér vagy törtfehér színű steril por injekciós üvegben.

Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

Fehér vagy törtfehér színű steril por injekciós üvegben vagy üvegben.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az Augmentin a következő fertőzések kezelésére javallott felnőtteknek és gyermekeknek (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pontok):

- A fül-, az orr- és a torok súlyos fertőzései (mint pl. mastoiditis, peritonsillaris fertőzések, epiglottitis, valamint sinusitis, ha súlyos szisztémás jelekkel és tünetekkel jár).
- Krónikus bronchitis akut exacerbációja (megfelelően diagnosztizált).
- Közösségben szerzett pneumonia.
- Cystitis.
- Pyelonephritis.
- Bőr- és lágyrész fertőzések, főként a cellulitis, az állatharapások, a kiterjedt cellulitisszel járó súlyos fogtályogok.

- Csont- és ízületi fertőzések, főként az osteomyelitis.
- Intraabdominalis fertőzések.
- A női nemi szervek fertőzései.

Nagyobb műtétek után előforduló fertőzések profilaxisa felnőtteknél, amelyek közé tartoznak a következők:

- gyomor-béltraktust érintő;
- kismedencei;
- fej-nyaksebészeti;
- epeúti műtétek.

Figyelembe kell venni az antibakteriális szerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos útmutatást.

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

### Adagolás

A dózisok mindig az amoxicillin/klavulánsav-tartalomra vonatkoznak, kivéve, amikor az adagok az egyes összetevőkre vannak megadva.

Az egyes fertőzések kezeléséhez alkalmazandó Augmentin adag megállapításánál a következőket kell figyelembe venni:

- A feltételezett kórokozók, és azok várható érzékenysége az antibakteriális szerekre (lásd 4.4 pont).
- A fertőzés súlyossága és helye.
- A beteg életkora, testtömege és veseműködése, az alábbiak szerint.

A szükségletnek megfelelően mérlegelni kell az alternatív Augmentin készítmények (pl. amelyekben nagyobb amoxicillin dózis van és/vagy különböző az amoxicillin és klavulánsav arány) alkalmazását (lásd 4.4 és 5.1 pontok).

Ezzel az „Augmentin por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz” készítménnyel 3000 mg amoxicillin és 600 mg klavulánsav teljes napi adag érhető el az alább javasolt alkalmazásban.

Amennyiben az amoxicillin magasabb napi adagjára van szükség, ajánlatos egy másik intravénás Augmentin készítményt választani, elkerülve a klavulánsav szükségtelenül magas napi adagban történő alkalmazását.

A kezelés időtartamát a beteg kezelésre adott válaszából függően kell meghatározni. Egyes fertőzések (pl. osteomyelitis) hosszabb kezelést igényelnek.

A kezelés a beteg újabb felülvizsgálata nélkül legfeljebb 14 napig folytatható (tartós kezelésre vonatkozóan lásd 4.4 pontot).

Figyelembe kell venni az amoxicillin/klavulánsav adagolásának gyakoriságára vonatkozó helyi útmutatásokat.

### Felnőttek és 40 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek

A 4.1 pontban jelzett fertőzések esetében: 1000 mg/200 mg 8 óránként.

Műtéti profilaxis	<p>Egy óránál rövidebb idejű műtéti beavatkozás esetén az Augmentin javasolt adagja 1000 mg/200 mg – 2000 mg/200 mg az anesztézia megkezdésekor. (A 2000 mg/200 mg adag egy alternatív intravénás Augmentin készítménnyel érhető el.)</p> <p>Egy óránál hosszabb idejű műtéti beavatkozás esetén az Augmentin javasolt adagja 1000 mg/200 mg – 2000 mg/200 mg az anesztézia megkezdésekor, és legfeljebb három 1000 mg/200 mg-os adag 24 óra alatt.</p> <p>A műtét során a fertőzés egyértelmű klinikai jeleinek észlelése esetén a szokásos intravénás vagy per os terápia posztoperatív alkalmazása szükséges.</p>
-------------------	--

#### 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

Ajánlott adagok:

- *3 hónapos vagy ennél idősebb gyermekek: 25 mg/5 mg/ttkg 8 óránként.*
- *3 hónaposnál fiatalabb vagy 4 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek: 25 mg/5 mg/ttkg 12 óránként.*

#### Időskorúak

A dózis módosítása nem szükséges.

#### Vesekárosodás

A dózismódosítás a legnagyobb ajánlott amoxicillin-szinttől függ.

Nem szükséges a dózis módosítása 30 ml/perc feletti kreatinin-clearance (CrCl) esetén.

#### Felnőttek és 40 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek

CrCl 10-30 ml/perc	Egy 1000 mg/200 mg-os kezdő dózis, majd 500 mg/100 mg naponta kétszer
CrCl <10 ml/perc	Egy 1000 mg/200 mg-os kezdő dózis, majd 500 mg/100 mg 24 óránként
Hemodialízis	Egy 1000 mg/200 mg-os kezdő adag, majd 500 mg/100 mg 24 óránként, a dialízis végén további 500 mg/100 mg (mivel az amoxicillin és a klavulánsav szérumszintje egyaránt csökken).

#### 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

CrCl 10-30 ml/perc	25 mg/5 mg/ttkg 12 óránként
CrCl <10 ml/perc	25 mg/5 mg/ttkg 24 óránként
Hemodialízis	25 mg/5 mg/ttkg 24 óránként, a dialízis végén további 12,5 mg/2,5 mg/ttkg (mivel az amoxicillin és a klavulánsav szérumszintje egyaránt csökken).

### Májkárosodás

A készítmény adagolása fokozott elővigyázatosságot igényel a májfunkció rendszeres ellenőrzése mellett (lásd 4.3 és 4.4 pontok).

### Az alkalmazás módja

Az Augmentin intravénás alkalmazásra szolgál.

Az Augmentin lassú, 3-4 perces intravénás injekcióban közvetlenül vénába adható be, vagy csepegtető kamrán keresztül, illetve 30-40 percig tartó infúzióban.

Az Augmentin intramuscularis alkalmazásra nem alkalmas.

Az Augmentin 3 hónaposnál fiatalabb gyermekeknek csak infúzióban adható be.

Az Augmentin-kezelés elkezdhető egy intravénás készítménnyel, majd orális készítménnyel folytatható, attól függően, hogy az adott beteg számára mi a megfelelő.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására és hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagaival, bármelyik penicillinnel, vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos, azonnali típusú túlérzékenységi reakció (pl. anaphylaxia) az anamnézisben egy másik béta-laktám-típusú szerrel (pl. cefalosporin, karbapenem vagy monobaktám) szemben.

Az amoxicillin/klavulánsavval összefüggésbe hozható icterus/májkárosodás az anamnézisben (lásd 4.8 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Az amoxicillin/klavulánsav-terápia megkezdése előtt alaposan tájékozódni kell, hogy a kórelőzményben előfordult-e túlérzékenységi reakció penicillinekre, cefalosporinokra vagy egyéb béta-laktám-típusú hatóanyagokra (lásd 4.3 és 4.8 pontok).

Súlyos és néha halálos túlérzékenységi reakciókat (beleértve az anaphylactoid és a bőrt érintő súlyos mellékhatásokat is) jelentettek penicillin terápiával kezelt betegeknél. Ezek a reakciók nagyobb valószínűséggel fordulnak elő olyan egyéneknél, akiknek anamnézisében penicillin-túlérzékenység szerepel, illetve atópiás személyeknél. Ha allergiás reakció jelentkezik, az amoxicillin/klavulánsav-kezelést azonnal le kell állítani, és megfelelő alternatív terápiát kell indítani.

Amennyiben egy fertőzéstől bebizonyosodik, hogy amoxicillin-érzékeny mikroorganizmus(ok) okozta/okozták, meg kell fontolni az átállást amoxicillin/klavulánsavról amoxicillinre, a hivatalos ajánlások szerint.

Ez az Augmentin készítmény nem alkalmazható olyan esetekben, amikor nagy a kockázata annak, hogy a feltételezett kórokozók rezisztensek a béta-laktám szerekekkel szemben, és a rezisztenciát nem a klavulánsav gátló hatására érzékeny béta-laktamázok közvetítik. Tekintettel arra, hogy nincsenek a minimális gátló koncentráció feletti időre ( $T > MIC$ ) vonatkozó specifikus adatok, és a komparatív per os készítmények adatai a határérték közelében vannak, ez a készítmény (további amoxicillin hozzáadása nélkül) lehet, hogy nem alkalmas penicillin-rezisztens *S. pneumoniae* kezelésére.

Convulsiók fordulhatnak elő károsodott vesefunkciójú betegek esetén, vagy azoknál, akik nagy adagokat kapnak (lásd 4.8 pont).

Mononucleosis infectiosa gyanúja esetén az amoxicillin/klavulánsav alkalmazását kerülni kell, mivel ilyen betegeknel az amoxicillin adása során morbilliform bőrkiütések jelentkezhetnek.

Amoxicillin és allopurinol egyidejű alkalmazása fokozhatja az allergiás bőrreakciók előfordulásának gyakoriságát.

A készítmény tartós alkalmazása esetenként a nem-érzékeny mikroorganizmusok elszaporodását okozhatja.

A terápia kezdetén előforduló lázzal járó, pustulákkal kísért generalizált erythema az akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP) tünete lehet (lásd 4.8 pont). Ha ilyen reakció előfordul, az Augmentint le kell állítani, és minden további amoxicillin-kezelés ellenjavallt.

Az amoxicillin/klavulánsav bizonyítottan májkárosodásban szenvedő betegeknek csak óvatosan adható (lásd 4.2, 4.3 és 4.8 pontok).

A májat érintő események túlnyomórészt férfiaknál és időskorúaknál fordultak elő, és az elhúzódó kezeléssel lehetnek összefüggésben. Ilyen eseteket nagyon ritkán jelentettek gyermekeknel. A jelek és tünetek minden betegcsoportban általában a kezelés alatt, vagy röviddel a kezelés megkezdése után jelentkeznek, de egyes esetekben csak hetekkel a kezelés befejezése után lépnek csak fel. Általában reverzibilisek. A májat érintő események súlyosak is lehetnek, és rendkívül ritka esetben haláleseteket is jelentettek. Ezekben az esetekben majdnem mindig súlyos alapbetegség állt a háttérben, vagy a beteg egyidejűleg egyéb, bizonyítottan potenciális májkárosító gyógyszert is szedett (lásd 4.8 pont).

Szinte mindegyik antibakteriális szer, köztük az amoxicillin, esetében leírtak az antibiotikum kezeléssel összefüggő colitist, melynek súlyossága az enyhétől az életet veszélyeztetőig terjedhet (lásd 4.8 pont). Ezért fontos antibiotikum kezelés alatt vagy után jelentkező hasmenés esetén erre a diagnózisra is gondolni. Antibiotikum kezeléssel összefüggő colitis előfordulása esetén az amoxicillin/klavulánsav alkalmazását azonnal le kell állítani, orvos tanácsát kell kérni, és megfelelő kezelést kell indítani.

Antiperisztaltikus gyógyszerek alkalmazása ebben az esetben ellenjavallt!

Hosszan tartó kezelés esetén ajánlott időszakosan ellenőrizni a vese-, a máj- és a vérképzőrendszer működését.

Amoxicillin/klavulánsavval kezelt betegnél ritkán a protrombin-idő megnyúlását észlelték. Antikoagulánsok egyidejű alkalmazása esetén megfelelő monitorozás szükséges. Az orális antikoagulánsok adagjának módosítására lehet szükség a kívánt véralvadási szint fenntartásához (lásd 4.5 és 4.8 pontok).

Vesekárosodásban szenvedő betegeknel az adagolást a károsodás mértékének megfelelően kell módosítani (lásd 4.2 pont).

Csökkent mennyiségű vizeletet ürítő betegeknel- főleg parenterális adagolás esetén - nagyon ritkán előfordult crystalluria. Nagy amoxicillin-dózisok alkalmazása esetén tanácsos a megfelelő folyadékbevitelt és a vizeletürítést folyamatosan biztosítani az amoxicillin-crystalluria elkerülése érdekében. A hólyagkatéterezett betegeknel a katéter átjárhatóságát szabályos időközönként ellenőrizni kell (lásd 4.9 pont).

Amoxicillin-terápia során a glükóz vizeletből történő kimutatásához minden esetben enzimátikus glükóz-oxidáz módszereket kell használni, mivel a nem-enzimatikus módszerek álpozitív eredményt adhatnak.

A klavulánsav jelenléte az Augmentinben az IgG és az albumin vörösvértest-membránhoz való nem specifikus kötődését okozhatja, ami álpozitív eredményt ad Coombs-teszt alkalmazása esetén.

Amoxicillin/klavulánsav kombinációval kezelt betegeknél pozitív teszteredményekről számoltak be a Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA tesztjét használva, bár a betegeket később *Aspergillus*-fertőzéstől mentesnek találták. Beszámoltak keresztreakciókról a nem-*Aspergillus* poliszacharidok és polifuranózok között a Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA tesztjével. Ezért az amoxicillin/klavulánsavval kezelt betegek pozitív teszteredményeit óvatosan kell értelmezni, és más diagnosztikai módszerrel kell igazolni.

#### Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Ez a gyógyszer 31,4 mg (1,4 mmol) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként. Ezt ellenőrzött nátrium-diétán levő betegeknél figyelembe kell venni.

Ez a gyógyszer 19,6 mg (0,5 mmol) káliumot tartalmaz injekciós üvegenként. Ezt beszűkült vesefunkciójú betegek esetében, illetve ellenőrzött kálium-diétán levő betegeknél figyelembe kell venni.

#### Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Ez a gyógyszer 62,9 mg (2,7 mmol) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként. Ezt ellenőrzött nátrium-diétán levő betegeknél figyelembe kell venni.

Ez a gyógyszer 39,3 mg (1,0 mmol) káliumot tartalmaz injekciós üvegenként. Ezt beszűkült vesefunkciójú betegek esetében, illetve ellenőrzött kálium-diétán levő betegeknél figyelembe kell venni.

### **4.5 Gyógyszerkölesönhatások és egyéb interakciók**

#### Orális antikoagulánsok

A gyakorlatban széles körben alkalmaznak együtt orális antikoagulánsokat és penicillin antibiotikumokat anélkül, hogy kölesönhatást észleltek volna. Ennek ellenére a szakirodalom ismer olyan eseteket, amikor acenokumarolra vagy warfarinra állított betegeknél megnőtt az International Normalised Ratio (INR) értéke azután, hogy amoxicillint kaptak. Ha az együttes alkalmazásra szükség van, a protrombin idő, illetve az INR gondos monitorozása szükséges az amoxicillin szükség szerinti hozzáadásával vagy megvonásával. Emellett az orális antikoagulánsok dózismódosítására is szükség lehet (lásd 4.4 és 4.8 pontok).

#### Metotrexát

A penicillinek csökkenthetik a metotrexát eliminációját, ami potenciális toxicitás-növekedést okozhat.

#### Probenecid

A készítmény probeneciddel történő egyidejű alkalmazása nem ajánlott. A probenecid csökkenti az amoxicillin renális tubuláris szekrécióját. Probenecid Augmentinnel történő egyidejű alkalmazása az amoxicillin vérszintjének megemelkedését és elhúzódását eredményezheti, de nem befolyásolja a klavulánsav vérszintjét.

#### Mikofenolát-mofetil

A mikofenolát-mofetillel kezelt betegeknél a mikofenolsav (MPA) aktív metabolit adagolás előtti koncentrációjának kb. 50%-os csökkenését jelentették a per os amoxicillin és klavulánsav bevitelét követően. Az adagolás előtti szintek változása nem feltétlenül tükrözi pontosan az általános MPA

expozíció változásait. Ezért normális esetben nem kell feltétlenül módosítani a mikofenolát-mofetil adagját a graft diszfunkcióra utaló klinikai bizonyíték hiányában. Azonban szoros klinikai megfigyelés szükséges a kombináció alkalmazása során és röviddel az antibiotikum-kezelést követően.

#### 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

##### Terhesség

Az állatkísérletek nem utalnak a terhességet, az embrionális/magzati fejlődést, szülést vagy a szülés utáni fejlődést közvetlenül vagy közvetett módon károsan befolyásoló hatásra (lásd 5.3 pont). Az amoxicillin/klavulánsav humán terhességben való alkalmazásával kapcsolatban rendelkezésre álló kisszámú adat nem utal a congenitalis malformatiók nagyobb kockázatára. Egy időelőtti burokrepedést elszenvedő nők bevonásával végzett vizsgálat eredményei alapján arról számoltak be, hogy a profilaktikus amoxicillin/klavulánsav-kezelés következtében újszülöttekben fokozódhat a nekrotizáló enterocolitis kockázata. Ezért a készítmény alkalmazása terhesség alatt kerülendő, kivéve, ha az orvos azt nélkülözhetetlennek tartja.

##### Szoptatás

Mindkét hatóanyag kiválasztódik az anyatejbe (a klavulánsav hatása szoptatott csecsemők esetében nem ismert). Ezért szoptatott csecsemőknél előfordulhat hasmenés és a nyálkahártya gombás fertőzése, ilyen esetekben a szoptatást abba kell hagyni. A szenibilizálás lehetőségével számolni kell. Az amoxicillin/klavulánsav szoptatás alatt csak akkor adható, ha a kezelőorvos alaposan mérlegelte az előny/kockázat arányt.

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Nemkívánatos hatások azonban (pl. allergiás reakciók, szédülés, convulsiók) előfordulhatnak, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A leggyakrabban észlelt gyógyszer mellékhatások a hasmenés, a hányinger és a hányás.

Az Augmentinnel folytatott klinikai vizsgálatokból és posztmarketing megfigyelésekből származó gyógyszer mellékhatások a MedDRA szervrendszerek szerinti csoportosítása alapján az alábbiakban vannak felsorolva.

A nemkívánatos hatások gyakoriság szerinti besorolására az alábbi kifejezések szolgálnak.

Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ )

Gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

Nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )

Ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ )

Nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ )

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

<u>Fertőző betegségek és parazita fertőzések</u>	
Mucocutan candidiasis	Gyakori
A nem-érzékeny mikroorganizmusok elszaporodása	Nem ismert
<u>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</u>	
Reverzibilis leukopenia (beleértve a neutropeniát is)	Ritka
Thrombocytopenia	Ritka
Reverzibilis agranulocytosis	Nem ismert

Haemolyticus anaemia	Nem ismert
Megnyúlt vérzési idő és protrombin idő <sup>1</sup>	Nem ismert
<u>Immunrendszeri betegségek és tünetek<sup>10</sup></u>	
Angioneurotikus oedema	Nem ismert
Anaphylaxia	Nem ismert
Szérumbetegséghez hasonló tünetcsoport	Nem ismert
Túlérzékenységi vasculitis	Nem ismert
<u>Idegrendszeri betegségek és tünetek</u>	
Szédülés	Nem gyakori
Fejfájás	Nem gyakori
Convulsiók <sup>2</sup>	Nem ismert
Asepticus meningitis	Nem ismert
<u>Érbetegségek és tünetek</u>	
Thrombophlebitis <sup>3</sup>	Ritka
<u>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</u>	
Hasmenés	Gyakori
Hányinger	Nem gyakori
Hányás	Nem gyakori
Emésztési zavarok	Nem gyakori
Antibiotikum-terápiával összefüggő colitis <sup>4</sup>	Nem ismert
<u>Máj- és epebetegségek illetve tünetek</u>	
SGOT- és/vagy SGPT-értékek emelkedése <sup>5</sup>	Nem gyakori
Hepatitis <sup>6</sup>	Nem ismert
Cholestaticus icterus <sup>6</sup>	Nem ismert
<u>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei<sup>7</sup></u>	
Bőrkiütés	Nem gyakori
Pruritus	Nem gyakori
Urticaria	Nem gyakori
Erythema multiforme	Ritka
Stevens-Johnson szindróma	Nem ismert
Toxikus epidermális necrolysis	Nem ismert
Bullosus exfoliatív dermatitis	Nem ismert
Akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP) <sup>9</sup>	Nem ismert
Gyógyszerreakció eozinofiliával és szisztémás tünetekkel (DRESS szindróma)	Nem ismert
<u>Vese-és húgyúti betegségek és tünetek</u>	
Interstitialis nephritis	Nem ismert
Crystalluria <sup>8</sup>	Nem ismert



<sup>1</sup> Lásd 4.4 pont.

<sup>2</sup> Lásd 4.4 pont.

<sup>3</sup> Az injekció beadásának helyén.

<sup>4</sup> Beleértve a pseudomembranosus colitist és a haemorrhagiás colitist is (lásd 4.4 pont).

<sup>5</sup> Az SGOT- és/vagy SGPT-értékek mérsékelt emelkedését figyelték meg béta-laktám antibiotikumokkal kezelt betegeknél, de ezen megfigyelések klinikai jelentősége még nem tisztázott.

<sup>6</sup> Ezeket a tüneteket egyéb penicillinekkal és cefalosporinokkal kapcsolatban figyelték meg (lásd 4.4 pont).

<sup>7</sup> Ha bármilyen túlérzékenységi bőrreakció lép fel, a kezelést abba kell hagyni (lásd 4.4 pont).

<sup>8</sup> Lásd 4.9 pont.

<sup>9</sup> Lásd 4.4 pont.

<sup>10</sup> Lásd 4.3 és 4.4 pontok.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

### A túlادagolás jelei és tünetei

Gastrointestinalis tünetek, valamint a víz- és elektrolitháztartás zavarai jelentkezhetnek. Megfigyeltek amoxicillin-crystalluriát, amely néhány esetben veseelégtelenséghez vezetett (lásd 4.4 pont).

Convulsiók előfordulhatnak beszűkült vesefunkciójú vagy nagy adagokkal kezelt betegeknél.

Az amoxicillin hólyagkatéterben való lerakódásáról számoltak be, elsősorban nagy adagok intravénás alkalmazása után. A katéterek átjárhatóságát rendszeresen ellenőrizni kell (lásd 4.4 pont).

### A mérgezés kezelése

Gastrointestinalis tünetek esetén tüneti kezelés alkalmazható, figyelemmel a víz- és elektrolitháztartás egyensúlyára.

Az amoxicillin/klavulánsav hemodialízissel eltávolítható a keringésből.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Penicillinek kombinációi, beleértve a béta-laktamáz inhibitorokat;  
ATC kód: J01CR02

## Hatásmechanizmus

Az amoxicillin félszintetikus penicillin (béta-laktám antibiotikum), mely a bakteriális peptidoglikán bioszintézis folyamatában egy vagy több enzimet gátol (ezeket gyakran penicillin-kötő fehérjének – penicillin-binding proteins, PBS – nevezik). A peptidoglikán a bakteriális sejtfal szerves része, és a peptidoglikán-szintézis gátlása gyengíti a sejtfalat, amit rendszerint a sejt lízise és a baktérium pusztulása követ.

Az amoxicillin érzékeny a rezisztens baktériumok által termelt béta-laktamázok bontó hatására, így önmagában az amoxicillinnek a hatásspektrumába az ilyen enzimeket termelő mikroorganizmusok nem tartoznak bele.

A klavulánsav a penicillinekkal szerkezetileg rokon béta-laktám, és egyes béta-laktamáz enzimek inaktiválásával akadályozza meg az amoxicillin inaktiválódását.

A klavulánsav önmagában nem fejt ki klinikailag hasznos antibakteriális hatást.

## Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

Az amoxicillin esetében a hatékonyság legfontosabb paramétere az, hogy a szérumszint mennyi ideig haladja meg a minimális gátló koncentrációt ( $T > MIC$ ).

## Rezisztencia-mechanismusok

Az amoxicillin/klavulánsavval szembeni rezisztencia két fő mechanizmusa:

- Olyan bakteriális béta-laktamázok általi inaktiválás, melyeket a klavulánsav nem gátol, ideértve a B, C és D osztályt is.
- A penicillin-kötő fehérjék (PBP) struktúrájának megváltozása, ami csökkenti az antibakteriális szer célpont iránti affinitását.

A baktériumok impermeabilitása és az efflux pumpa-mechanismusok is okozhatják vagy segíthetik a bakteriális rezisztencia kialakulását, különösen a Gram-negatív baktériumok esetében.

## Határértékek

Az amoxicillin/klavulánsav kombináció MIC határértékeit a European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) határozza meg.

Mikroorganizmus	Érzékenységi határértékek (µg/ml)		
	Érzékeny	Mérsékelten érzékeny <sup>2</sup>	Rezisztens
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1</sup>	≤1	-	>1
<i>Moraxella catarrhalis</i> <sup>1</sup>	≤1	-	>1
<i>Staphylococcus aureus</i> <sup>2</sup>	≤2	-	>2
Koaguláz-negatív Staphylococcusok <sup>2</sup>	≤0,25		>0,25
Enterococcus <sup>1</sup>	≤4	8	>8
Streptococcus A, B, C, G <sup>5</sup>	≤0,25	-	>0,25
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>3</sup>	≤0,5	1-2	>2
Enterobacteriaceae <sup>1,4</sup>	-	-	>8
Gram-negatív anaerobok <sup>1</sup>	≤4	8	>8
Gram-pozitív anaerobok <sup>1</sup>	≤4	8	>8
Fajoktól független határértékek <sup>1</sup>	≤2	4-8	>8

<sup>1</sup> A jelentett értékek az amoxicillin-koncentrációkra vonatkoznak. Érzékenységi vizsgálat céljára a klavulánsav koncentrációt 2 mg/l-ben rögzítették.  
<sup>2</sup> A jelentett értékek oxacillin-koncentrációk.

<sup>3</sup> A táblázatban szereplő határértékekhez az ampicillin határértékeit vették alapul.

<sup>4</sup> Az  $R > 8$  mg/l rezisztencia határérték biztosítja, hogy a rezisztencia-mechanizmussal rendelkező izolátumok mind rezisztensként szerepeljenek.

<sup>5</sup> A táblázatban szereplő határértékekhez a benzilpenicillin határértékeit vették alapul.

A rezisztencia előfordulási gyakorisága az egyes fajok esetében földrajzilag és időben változhat, ezért ajánlott beszerezni a rezisztenciára vonatkozó helyi információkat, különösen akkor, amikor súlyos fertőzéseket kezelnek. Szükség esetén szakértő tanácsát kell kérni, ha a rezisztencia helyi előfordulása olyan mérvű, hogy a szer hatása, legalábbis bizonyos fertőzésekben, megkérdőjelezhető.

<b>Általában érzékeny fajok</b>
<u>Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillin-érzékeny)§ Koaguláz-negatív <i>Staphylococcus</i> ok (meticillin-érzékeny) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup> <i>Streptococcus pyogenes</i> és egyéb béta-hemolizáló <i>Streptococcus</i> ok <i>Streptococcus viridans</i> csoport
<u>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</u> <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <sup>2</sup> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> § <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Anaerob mikroorganizmusok</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp.
<b>Fajok, melyek esetében a szerzett rezisztencia probléma lehet</b>
<u>Aerob Gram-pozitív mikroorganizmusok</u> <i>Enterococcus faecium</i> §
<u>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i>
<b>Eredendően rezisztens mikroorganizmusok</b>
<u>Aerob Gram-negatív mikroorganizmusok</u> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i>

Providencia spp.  
Pseudomonas sp.  
Serratia sp.  
*Stenotrophomonas maltophilia*

Egyéb mikroorganizmusok

*Chlamydia trachomatis*  
*Chlamydophila pneumoniae*  
*Chlamydophila psittaci*  
*Coxiella burnetti*  
*Mycoplasma pneumoniae*

§ Természetes mérsékelt érzékenység, szerzett rezisztencia mechanizmus hiányában.

£ Minden meticillin-rezisztens *Staphylococcus* rezisztens az amoxicillin/klavulánsavval szemben is.

§ Minden amoxicillinre rezisztens törzs, ahol a rezisztenciát nem béta-laktamázok közvetítik, rezisztens az amoxicillin/klavulánsavval szemben is.

<sup>1</sup>Ez az amoxicillin-klavulánsav készítmény lehet, hogy nem alkalmas penicillin-rezisztens *Streptococcus pneumoniae* kezelésére (lásd 4.2 és 4.4 pontok).

<sup>2</sup>Csökkent érzékenységű törzsekről - amelyek 10%-nál nagyobb gyakorisággal fordultak elő - számoltak be néhány EU országban.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Felszívódás

Az alábbi farmakokinetikai eredményeket olyan vizsgálatokból nyerték, amelyekben egészséges önkéntesek az amoxicillin/klavulánsavat vagy 500 mg/100 mg vagy 1000 mg/200 mg adagban bolus intravénás injekció formájában kapták.

Farmakokinetikai középértékek (±SD)					
<i>Bolus intravénás injekció</i>					
Alkalmazott adag	Amoxicillin				
	Adag	Átlagos szérum-koncentráció (µg/ml)	T <sub>1/2</sub> (óra)	AUC <sub>(0-24 óra)</sub> (óra.mg/l)	Vizeletben megjelent (% , 0 - 6 óra)
AMX/CA 500 mg/100 mg	500 mg	32,2	1,07	25,5	66,5
AMX/CA 1000 mg/200 mg	1000 mg	105,4	0,9	76,3	77,4
Klavulánsav					
AMX/CA 500 mg/100 mg	100 mg	10,5	1,12	9,2	46,0
AMX/CA 1000 mg/200 mg	200 mg	28,5	0,9	27,9	63,8
AMX – amoxicillin, CA – klavulánsav					

### Eloszlás

A plazmában található összes klavulánsav kb. 25%-a, és a plazmában található összes amoxicillin 18%-a kötődik fehérjéhez. A látszólagos megoszlási térfogat 0,3-0,4 l/kg körül van az amoxicillin, és kb. 0,2 l/kg a klavulánsav esetében.

Intravénás alkalmazást követően az amoxicillin, és a klavulánsav egyaránt megtalálható az epehólyagban, a hasi szervek szöveteiben, a bőr-, zsír- és az izomszövetekben, továbbá a synovialis és a peritoneális folyadékokban, az epében és a gennyben. Az amoxicillin nem penetrál kellő mértékben a cerebrospinális folyadékba.

Állatkísérletek alapján szignifikáns szöveti halmozódásra utaló bizonyíték nincs egyik komponens esetében sem. Az amoxicillin, mint a legtöbb penicillin, kimutatható az anyatejben. Nyomokban a klavulánsav is kimutatható az anyatejben (lásd 4.6 pont).

Mind az amoxicillin, mind a klavulánsav átjut a placentán (lásd 4.6 pont).

### Biotranszformáció

Az amoxicillin részben a vizelettel ürül, a kezdő adag 10-25%-ának megfelelő mennyiségű inaktív penicillinsav formájában. A klavulánsav emberben jelentős mértékben metabolizálódik, és a vizelettel, a széklettel, valamint szén-dioxid formájában kilégzés útján távozik.

### Elimináció

Az amoxicillin főként a vesén keresztül választódik ki, ugyanakkor a klavulánsav renális és nem renális úton egyaránt eliminálódik.

Egészséges egyénekben az amoxicillin/klavulánsav átlagos felezési ideje megközelítőleg 1 óra, az átlagos teljes clearance pedig kb. 25 l/óra. Az amoxicillinnek megközelítőleg 60-70%-a, a klavulánsavnak kb. 40-65%-a ürül változatlan formában a vizelettel egyetlen 500/100 mg-os vagy egyetlen 1000/200 mg-os bolus intravénás injekció beadását követő első 6 órán belül. Különböző vizsgálatokban az amoxicillin 50-85%-a, és a klavulánsav 27-60%-a ürült a vizelettel 24 óra leforgása alatt. A klavulánsav esetében a legnagyobb gyógyszer mennyiség az alkalmazást követő első 2 órában eliminálódik.

Probenecid és amoxicillin együttes adása késlelteti az amoxicillin kiválasztódását, de nem nyújtja meg a klavulánsav renális kiválasztását (lásd 4.5 pont).

### Életkor

Az amoxicillin eliminációs felezési ideje 3 hónapos–2 éves kisgyermekekben hasonló az ennél idősebb gyermekek és felnőttek esetében észlelt értékekhez. Nagyon fiatal gyermekek esetében, ideértve a koraszülött csecsemőket is, az alkalmazás gyakorisága a születés utáni első héten nem haladhatja meg a napi kétszeri alkalmazást a kiválasztódás renális útvonalának éretlensége miatt. Mivel az időskorú betegeknél nagyobb a valószínűsége a beszűkült vesefunkciónak, körültekintően kell az adagot kiválasztani, és hasznos lehet a veseműködés monitorozása.

### Vesekárosodás

Az amoxicillin/klavulánsav teljes szérumszint clearance-e a veseműködés csökkenésével arányosan csökken. A gyógyszer-clearance csökkenése kifejezettebb az amoxicillin, mint a klavulánsav esetében, mivel az amoxicillin nagyobb arányban választódik ki a vesén keresztül. Ezért vesekárosodás esetén olyan adagolást kell választani, amely megakadályozza az amoxicillin nemkívánatos felhalmozódását, de ugyanakkor biztosítja a megfelelő klavulánsav-szinteket (lásd 4.2 pont).

### Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél a készítmény fokozott elővigyázatossággal kell adagolni a májfunkció rendszeres monitorozása mellett.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A farmakológiai biztonságossági, genotoxicitási és a reprodukcióra kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban az amoxicillin/klavulánsav kutyáknál gyomorirritációt, hányást és a nyelv elszíneződését okozta.

Karcinogenitási vizsgálatokat az amoxicillin/klavulánsavval vagy annak összetevőivel nem végeztek.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

Segédanyagokat nem tartalmaz.

### 6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

Az Augmentin nem keverhető vérvkészítményekkel, más fehérjeszerű folyadékokkal, például fehérje hidrolizátummal, valamint intravénás lipid emulziókkal. Ha aminoglikoziddal együtt rendelik, az antibiotikumok nem keverhetők a fecskendőben, az intravénás oldat tartályában, vagy a beadó készletben, mivel az aminoglikozid hatása gyengül ilyen körülmények között.

Az Augmentin oldat nem keverhető glükózt, dextrans és bikarbonátot tartalmazó infúziókkal.

### 6.3 Felhasználhatósági időtartam

#### Por injekciós üvegben

2 év

#### Injekciós üvegből elkészített oldat (intravénás injekcióhoz vagy infúzió készítéséhez szükséges hígítás előtt)

##### Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Az elkészített oldatot (1 injekciós üveg 10 ml Ph. Eur. minőségű injekcióhoz való vízzel elkészítve) azonnal, 20 percen belül fel kell használni vagy hígítani.

##### Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Az elkészített oldatot (1 injekciós üveg 20 ml Ph. Eur. minőségű injekcióhoz való vízzel elkészítve) azonnal, 20 percen belül fel kell használni vagy hígítani.

#### Hígított oldat intravénás infúzióhoz

##### Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

A kémiai és fizikai stabilitást 2-3 órányi időtartamra igazolták 25°C-on, illetve 8 órányi időtartamra 5°C-on. Mikrobiológiai szempontból az elkészített és hígított oldatot (1 injekciós üveg tartalma legalább 50 ml infúziós oldatban) azonnal fel kell használni.

##### Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

A kémiai és fizikai stabilitást 2-3 órányi időtartamra igazolták 25°C-on, illetve 8 órányi időtartamra 5°C-on. Mikrobiológiai szempontból az elkészített és hígított oldatot (1 injekciós üveg tartalma legalább 100 ml infúziós oldatban) azonnal fel kell használni.

Az amoxicillin/klavulánsav intravénás infúziót különböző intravénás oldatokban lehet alkalmazni. A megfelelő antibiotikum-koncentrációk megőrződnek 5°C-on és szobahőmérsékleten (25°C) az alábbi infúziós folyadékok ajánlott térfogataiban. Ha a feloldás és a tárolás szobahőmérsékleten (25°C) történik, az infúzió beadásának meg kell történnie az alábbi táblázatban ismertetett időtartamokon belül.

Intravénás infúzió	Stabilitási időszak 25°C-on
Injekcióhoz való víz (Ph. Eur.)	3 óra
0,9 m/v %-os nátrium-klorid intravénás infúzió (9 mg/ml)	3 óra
Összetett nátrium-klorid injekció 1959 (Ringer oldat)	2 óra
Összetett nátrium-laktát intravénás infúzió (Ringer-laktát/Hartmann oldat)	2 óra
0,3 m/v % kálium-klorid és 0,9 m/v % nátrium-klorid intravénás infúzió (3 mg/ml és 9 mg/ml)	2 óra

5°C-on történő tároláshoz az elkészített Augmentin oldat előre lehűtött, vagy injekcióhoz való vizet (Ph. Eur.) vagy nátrium-klorid oldatot (BP, 0,9 m/v %) tartalmazó infúziós zsákhoz adható, amely legfeljebb 8 órányi időtartamban tárolható. Ezt követően az infúziót azonnal be kell adni, miután elérte a szobahőmérsékletet.

Az Augmentin oldat stabilitása koncentrációfüggő. Amennyiben töményebb oldat alkalmazása szükséges, a stabilitási időszakot ennek megfelelően kell módosítani.

Az Augmentin kevésbé stabil glükózt, dextránt vagy bikarbonátot tartalmazó infúziókban. Az elkészített amoxicillin/klavulánsav oldat 3-4 perc alatt csepegtető kamrába injektálható. A megmaradt antibiotikum oldatot meg kell semmisíteni.

#### 6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

#### 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

##### Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Klórbutil gumidugóval és rolnizott kupakkal lezárt színtelen 10 ml-es vagy 25 ml-es (I vagy III típusú) injekciós üveg.

1, 5, vagy 10 injekciós üveget tartalmazó csomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

##### Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Klórbutil gumidugóval és rolnizott kupakkal lezárt színtelen 25 ml-es injekciós üveg vagy 50 ml-es (I vagy III típusú) üveg.

1, 5, 10, 25 vagy 100 injekciós üveget tartalmazó csomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

#### 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Kizárólag egyszeri alkalmazásra. A megmaradt oldatot meg kell semmisíteni.

A feloldást/hígítást aseptikus körülmények között kell elvégezni. Az oldatot a beadás előtt szabad szemmel meg kell vizsgálni, hogy láthatók-e benne szilárd részecskék, vagy nem színeződött –e el. Az oldat csak akkor használható, ha tiszta, és szilárd részecskéktől mentes.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

#### Az intravénás oldatos injekció elkészítése

##### Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

A szokásos oldószer az injekcióhoz való víz (Ph. Eur.). Az Augmentin 500 mg/100 mg-ot 10 ml oldószerben kell feloldani. Ez kb. 10,5 ml oldatot eredményez egyszeri adagként történő alkalmazásra. A feloldás során átmeneti rózsaszín elszíneződés jelentkezhethet. Az elkészített oldat normális esetben színtelen vagy sárga színű.

Az Augmentint az elkészítésétől számított 20 percen belül fel kell használni.

##### Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

A szokásos oldószer az injekcióhoz való víz (Ph. Eur.). Az Augmentin 1000 mg/200 mg-ot 20 ml oldószerben kell feloldani. Ez kb. 20,9 ml oldatot eredményez egyszeri adagként történő alkalmazásra. A feloldás során átmeneti rózsaszín elszíneződés jelentkezhethet. Az elkészített oldat normális esetben színtelen vagy sárga színű.

Az Augmentint az elkészítésétől számított 20 percen belül fel kell használni.

#### Az intravénás oldatos infúzió elkészítése

Az Augmentint tartalmazó injekciós üveg nem alkalmas többadagos felhasználásra.

##### Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Az Augmentint úgy kell elkészíteni, ahogyan az injekció elkészítésénél leírásra került. Az elkészített oldatot késlekedés nélkül 50 ml infúziós oldathoz kell adni kis infúziós zacskó vagy infúziós buretta alkalmazásával.

##### Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Az Augmentint úgy kell elkészíteni, ahogyan az injekció elkészítésénél leírásra került. Az elkészített oldatot késlekedés nélkül 100 ml infúziós oldathoz kell adni kis infúziós zacskó vagy infúziós buretta alkalmazásával.

**Megjegyzés:** ✖ (egy kereszt)

Osztályozás: **II./3 csoport**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 3. §-ának ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

GlaxoSmithKline Kft.  
1124 Budapest, Csörsz u. 43.  
Magyarország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

##### Augmentin 500 mg/100 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

OGYI-T-1352/09 10 x 10 ml

OGYI-T-1352/12 10 x 25 ml



Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz  
OGYI-T-1352/13 10 x 25 ml

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1988. november 14.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2015. június 17.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

2018. március 1.