

Ocena profilu bezpieczeństwa stosowania preparatu AMOKSIKLAV QUICKTAB w praktyce ambulatoryjnej

The estimation of AMOKSIKLAV QUICKTAB safety profile in outpatient setting

Katedra i Zakład Ogólnej Biologii Lekarskiej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Wiczkowski

Adres do korespondencji: Katedra i Zakład Ogólnej Biologii Lekarskiej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, ul. H. Jordana 19, 41-808 Zabrze

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Wstęp: Połączenie amoksycyliny i kwasu klawulanowego wywiera efekt bakteriobójczy w stosunku do wielu szczepów bakteryjnych. Amoksiklav QUICKTAB, połączenie tych substancji w postaci tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej, jest nową formą leku. Celem badania była ocena profilu bezpieczeństwa i tolerancji stosowania tego preparatu w praktyce ambulatoryjnej w populacji polskiej. **Materiał i metoda:** W retrospektywnym badaniu obserwacyjnym odnotowano dane z przebiegu ambulatoryjnego leczenia dorosłych pacjentów preparatem Amoksiklav QUICKTAB. Zebrano dane demograficzne oraz anamnestyczne: rozpoznanie choroby, zastosowany schemat terapeutyczny, schorzenia towarzyszące, ewentualną realizację wizyty kontrolnej, subiektywną ocenę tolerancji leczenia i zakres realizacji terapii. Odnotowano dane dotyczące zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem. Otrzymane dane poddano analizie statystycznej za pomocą programu Statistica 9.0 PL. **Wyniki:** W 76% przypadków Amoksiklav QUICKTAB zastosowano z powodu infekcji górnych dróg oddechowych, w ponad 8% wszystkich przypadków była to kolejna kuracja antybakteryjna. Najczęściej zalecano stosowanie 2×1000 mg przez 7 dni. Wizytę kontrolną zalecono u ponad 70% leczonych, częściej u starszych pacjentów. Dziewięćdziesiąt procent chorych podczas wizyty kontrolnej deklarowało zażywanie leku zgodnie z zaleceniem. Większość chorych tolerowała preparat bardzo dobrze lub dobrze. Działania niepożądane odnotowano u niespełna 2% chorych, w połowie przypadków miały łagodne nasilenie; nie stwierdzono działań innych niż uprzednio opisane. **Wnioski:** Preparat Amoksiklav QUICKTAB w mocach 650 mg i 1000 mg jest lekiem bezpiecznym. Nie powoduje działań niepożądanych innych niż uprzednio stwierdzone dla takiej kombinacji substancji czynnych. Leczenie było dobrze tolerowane przez większość chorych, na ocenę tolerancji wyraźnie wpływają późniejszy wiek chorych i obciążenie schorzeniami dodatkowymi. Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej jest częściej preferowana przez chorych w starszym wieku.

Słowa kluczowe: amoksycylina/kwas klawulanowy, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, badanie porejestacyjne, profil bezpieczeństwa, praktyka ambulatoryjna

Summary

Introduction: Amoxicillin and clavulanic combination possess bactericidal effect against many bacterial species. Amoksiklav QUICKTAB, combining these two substances in oral dispersible tablets, is a new form. The aim of the study was to analyse this confection safety profile and tolerance in Polish population outpatient setting. **Material and method:** The retrospective observational study governed data from Amoksiklav QUICKTAB adult patients treatment realized in outpatient setting. The demographic and anamnestic data were collected, as: diagnosis made, therapeutic schedule, concomitant diseases, eventually recommended control visit, self-estimated treatment tolerance and patient's compliance. Data obtained were statistically analysed with Statistica 9.0 PL software. **Results:** In 76% of cases Amoksiklav QUICKTAB was recommended in upper respiratory tract infections, over 8% of total cases it was the second antibacterial cure. The most often regimen was 2×1000 mg per 7 days. A control visit was recommended in over 70% of patients, more often in the elder ones. Then 90% of patients reported drug usage straight to recommendation. Most of patients

tolerated this formulation very well or well. Adverse effects were registered in less than 2% of cured patients with mild intensity in a half of them, there were no side effects another from previously described. **Conclusions:** Amoksiklav QUICKTAB in dose of 650 mg and 1000 mg is a safe formulation. It does not cause any other side effects than previously recorded for such combination of active substances. The treatment is mostly well tolerated, the tolerance is connected with the age of patient and concomitant diseases. Oral dispersible tablet is more preferable by the older patients.

Key words: amoxicillin/clavulanic acid, oral dispersible tablets, post-marketing study, safety profile, outpatient setting

WSTĘP

Połączenie amoksycyliny z kwasem klawulanowym pozwoliło na szersze zastosowanie takiej kombinacji niż każdej z tych substancji oddzielnie. Amoksycylina, półsyntetyczna penicylina z grupy aminopenicylin, ma szeroki zakres działania bakteriobójczego, wynikającego ze zdolności do hamowania syntezy ściany komórkowej bakterii. Aktywność amoksycyliny ogranicza beta-laktamaza, wytwarzana przez zdolne do jej syntezy szczepy bakteryjne⁽¹⁾. Kwas klawulanowy, należący do antybiotyków beta-laktamowych, ma stosunkowo słabe działanie przeciwbakteryjne, ale dużą zdolność do hamowania aktywności beta-laktamaz bakteryjnych; ponadto jego obecność nie zaburza farmakokinetyki amoksycyliny⁽²⁾. Kombinacja tych dwóch substancji czynnych w jednym preparacie wywiera efekt bakteriobójczy w stosunku do wielu szczepów bakteryjnych, m.in. *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, *Klebsiella pneumoniae* (z wyjątkiem szczepów wytwarzających beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym). W tym zestawie znajdują się również szczepy odporne na działanie samej amoksycyliny^(3,4). Takie spektrum aktywności określa możliwość zastosowania połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym w przypadkach zakażeń górnych i dolnych dróg oddechowych, niepowikłanych zakażeń dolnych dróg moczowych, zakażeń skóry i tkanek miękkich, zapalenia dróg żółciowych oraz zakażeń kości i stawów, jak również zakażeń w stomatologii⁽⁵⁻⁸⁾.

Amoksycylina z kwasem klawulanowym stosowana jest u pacjentów ze wszystkich grup wiekowych, a jej postaci farmaceutyczne obejmują: proszek do przygotowania roztworu do wstrzyknięć i wlewów dożylnych, substancję suchą do przygotowania zawiesiny/syropu, tabletki lub tabletki powlekane. Wszystkie te preparaty oprócz zdefiniowanych dawek obu antybiotyków zawierają również substancje pomocnicze. Ich skład jest zróżnicowany w zależności od postaci farmaceutycznej gotowego produktu oraz technologii stosowanej przez różnych producentów⁽⁹⁾. Wyjątkowa w tym zestawie jest postać tabletek do sporządzania zawiesiny/ulegających rozpadowi w jamie ustnej, jaką stanowi preparat Amoksiklav

QUICKTAB, dostępny w dwóch mocach: 625 mg (500 mg amoksycyliny w postaci amoksycyliny trójwodnej/125 mg kwasu klawulanowego w postaci potasu klawulanianu) i 1000 mg (odpowiednio: 875 mg/125 mg)⁽¹⁰⁾. Znakomita większość antybiotyków doustnych występuje w postaci tabletek/kapsulek przeznaczonych do bezpośredniego połykania. Forma rozpuszczalna/ulegająca rozpadowi w jamie ustnej jest propozycją z wyboru dla osób mających problem z połykaniem (np. z powodu bólu gardła w przebiegu anginy), stosujących jednocześnie politerapię z powodu schorzeń przewlekłych lub wykluczających połykanie tabletek/kapsulek z przyczyn emocjonalnych. Forma tabletek ulegająca rozpadowi w jamie ustnej (*oral dispersible tablets*, ODT) została opracowana jako alternatywna wersja doustnych postaci leku. Po zażyciu zawartość tabletki ulega rozpuszczeniu w ślinie w czasie krótszym niż trzy minuty (wymóg Farmakopei Europejskiej). Całkowita biodostępność tak podanego leku może być większa z powodu wchłaniania części substancji czynnej już w jamie ustnej i przed żołądkiem, mniejsza ilość leku ulega tym samym efektowi „pierwszego przejścia” – trafia do tkanek przed kontaktem z enzymami komórek wątroby^(11,12). Ta szczególna postać leku w przypadku antybiotyku kreuje również sytuację, w której największe lokalne stężenie substancji czynnej i pomocniczych występuje w obrębie śluzówek jamy ustnej i gardła, a następnie w żołądku, podczas gdy tradycyjne tabletki/kapsułki ulegają rozpadowi i uwalniają substancje składowe dopiero w jelicie cienkim. Trudno oszacować, na ile taka zmiana może w poszczególnych przypadkach zmodyfikować skład saprofitycznej flory górnych dróg oddechowych, sprzyjając na przykład rozwojowi zakażeń grzybiczych. Sama postać leku mogłaby więc powodować ewentualne wystąpienie działań niepożądanych o innym profilu, niż opisano dla obydwu substancji czynnych i ich połączenia⁽¹³⁾. Badania bezpieczeństwa stosowania preparatu Amoksiklav QUICKTAB nie przeprowadzono dotąd w populacji polskiej, dlatego badanie niniejsze stanowi element porejestacyjnego monitorowania bezpieczeństwa stosowania tego leku.

CEL

Głównym celem badania była ocena profilu bezpieczeństwa stosowania preparatu Amoksiklav QUICKTAB,

dodatkowy cel badania zdefiniowano jako ocenę tolerancji stosowanego leczenia.

METODYKA

Niniejsze badanie obserwacyjne zaplanowano jako badanie retrospektywne. Do udziału w realizacji projektu zaproszono lekarzy poradni podstawowej opieki zdrowotnej oraz specjalistycznych, którzy uprzednio przeprowadzili leczenie pacjentów z zastosowaniem preparatu Amoksiklav QUICKTAB, zgodnie ze wskazaniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL), a przebieg tego leczenia został opisany w dokumentacji źródłowej. Włączenie leku w przypadku każdego pacjenta było wyłączną decyzją lekarza i następowało przed rozpoczęciem gromadzenia danych w ramach badania. Dane z przebiegu leczenia przeprowadzonego preparatem Amoksiklav QUICKTAB odnotowano w kartach obserwacji. Nie gromadzono i nie przetwarzano danych osobowych pacjentów. Dane dotyczące przebiegu pierwszej wizyty obejmowały informacje o czasie leczenia preparatem Amoksiklav QUICKTAB (kiedy stosowano preparat), wieku, płci i miejscu zamieszkania pacjenta, jak również jego wzrost i masę ciała. Odnotowano rodzaj schorzenia będącego powodem włączenia preparatu oraz informacje na temat ewentualnej antybiotykoterapii poprzedzającej analizowane leczenie i fakt ewentualnego pobrania materiału do badania bakteriologicznego. Równocześnie w karcie obserwacji zanotowano obecność dodatkowych schorzeń przewlekłych i stosowane z tego powodu leki. Opis przebiegu pierwszej wizyty kończyła adnotacja na temat zleconej dawki i czasu stosowania preparatu Amoksiklav QUICKTAB oraz informacja, czy i po jakim czasie zalecono wizytę kontrolną. W praktyce ambulatoryjnej możliwe są następujące opcje: pacjent zgłasza się na wizytę kontrolną zgodnie z zaleceniami, nie zgłasza się pomimo takiego zalecenia oraz zgłasza się do lekarza, choć w dniu pierwszej wizyty nie występowały okoliczności wskazujące na konieczność wydania takiego zalecenia. W karcie obserwacji odnotowano każdą z tych opcji, zamieszczając dane w opisie drugiej wizyty. Jeżeli pacjent leczony uprzednio preparatem Amoksiklav QUICKTAB pojawił się na drugiej wizycie, niezależnie od wydania uprzednio takiego zalecenia, odnotowano odstęp czasu od pierwszej wizyty, fakt, czy zaleconą terapię preparatem Amoksiklav QUICKTAB zrealizowano zgodnie ze schematem, i przyczyny ewentualnych odstępstw od zaleceń stosowania. Jeżeli przyczyną braku realizacji zaleceń było wystąpienie działań niepożądanych, odnotowywano ten fakt w odrębnym załączniku, podobnie jak wystąpienie takich działań u pacjentów realizujących zalecony schemat leczenia. Odnotowanie działań niepożądanych zarejestrowanych w ramach realizacji badania nie zwalniało lekarza z obowiązku poinformo-

wania podmiotu odpowiedzialnego o działaniach niepożądanych produktu leczniczego, zgodnie z procedurą przewidzianą przepisami prawa. Zamieszczono również informację, jaki był wynik badania bakteriologicznego, o ile zostało uprzednio wykonane, a wynik był dostępny w dokumentacji źródłowej, oraz działania, jakie ostatecznie podjęto po leczeniu preparatem Amoksiklav QUICKTAB – zakończenie antybiotykoterapii lub włączenie innego antybiotyku. Pacjentom, którzy zgłosili się na drugą wizytę, zadano również pytania o subiektywną ocenę tolerancji stosowania preparatu, wpływu włączenia preparatu na przebieg ich choroby oraz komfortu stosowania poszczególnych form doustnych antybiotyków. Wszystkie przypadki odnotowanych działań niepożądanych wiązanych ze stosowaniem preparatu Amoksiklav QUICKTAB sklasyfikowano wg rodzaju (skarga pacjenta, odchylenie w badaniu fizykalnym, rozpoznana jednostka chorobowa) oraz nasilenia, stosując następujące kategorie: łagodne – objawy nie zmieniają normalnego funkcjonowania pacjenta, umiarkowane – objawy powodują pewnego stopnia zaburzenia funkcjonowania, ale nie są groźne, ciężkie – objawy są jednoznacznie groźne dla samopoczucia pacjenta, powodują istotne zaburzenie funkcjonowania lub niepełnosprawność.

Zebrane dane poddano analizie statystycznej, korzystając z oprogramowania Statistica 9,0 PL. Dokonano oceny demograficznej uzyskanych danych, a wszystkie analizowane wartości przedstawiono jako odsetki ogółu pacjentów, którzy wzięli udział w programie. Wyniki zebrano w tabelach. Dane powiązane przedstawiono za pomocą tabel wielozmiennych. Badane frakcje zwerifikowano testem dokładnym Fishera oraz testem t, gdzie za znamienne przyjęto $\alpha=0,05$.

WYNIKI WRAZ Z OMÓWIENIEM

Badanie obserwacyjne pozwoliło na zgromadzenie danych na temat zastosowania preparatu Amoksiklav QUICKTAB w grupie 14 460 dorosłych pacjentów, przeważnie mieszkańców miast (76,32% badanych). Średni wiek pacjentów wynosił 42 lata ($\pm 15,84$). Grupę badaną z wyróżnieniem płci i przedziałów wiekowych oraz BMI przedstawiono w tabeli 1.

Schorzenia będące powodem włączenia leczenia preparatem Amoksiklav QUICKTAB zebrano w tabeli 2. Dominującym wskazaniem do włączenia tego leku w praktyce ambulatoryjnej okazały się zakażenia górnych dróg oddechowych, a przede wszystkim zapalenie gardła. W 8,48% przypadków preparat ten zastosowano u chorych, u których w ostatnich dwóch miesiącach poprzedzających taką decyzję stosowany był inny antybiotyk – odnotowano stosowanie większości substancji/grup substancji czynnych używanych w leczeniu ambulatoryjnym, w tym zestawieniu również połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym,

| | Wszyscy pacjenci | Kobiety | Mężczyźni |
|--------------------|-------------------------|----------------|------------------|
| Wiek [lata] | 42,40±15,84 | 42,62±16,12 | 42,12±15,49 |
| 18-25 | 15,01% | 14,51% | 15,64% |
| 26-30 | 10,72% | 12,24% | 8,81% |
| 31-35 | 14,33% | 14,69% | 13,88% |
| 36-40 | 11,01% | 9,79% | 12,56% |
| 41-45 | 11,21% | 10,31% | 12,33% |
| 46-50 | 6,82% | 6,47% | 7,27% |
| 51-55 | 8,48% | 8,22% | 8,81% |
| 56-60 | 6,53% | 8,22% | 4,41% |
| 61-65 | 6,34% | 5,59% | 7,27% |
| 66-70 | 3,80% | 4,02% | 3,52% |
| 71-75 | 2,53% | 1,92% | 3,30% |
| 76-85 | 2,83% | 3,50% | 1,98% |
| >85 | 0,39% | 0,52% | 0,22% |
| BMI | 25,39±3,90 | 24,71±4,36 | 26,24±3,02*** |
| <18,5 | 1,38% | 2,48% | 0,00% |
| 18,5-25 | 47,08% | 58,05% | 33,18% |
| 25-30 | 41,94% | 28,32% | 59,19% |
| 30-40 | 9,20% | 10,80% | 7,17% |
| >40 | 0,40% | 0,35% | 0,45% |

*** vs kobiety, p<0,001.

Tabela 1. Charakterystyka grupy pacjentów leczonych preparatami Amoksiklav QUICKTAB z wyróżnieniem płci, przedziałów wiekowych oraz wskaźnika masy ciała (BMI)

aczkolwiek jedynie w schorzeniach górnych dróg oddechowych. Prawie 1/3 kuracji zakończona została do jednego tygodnia wcześniej, stosowaną wcześniej w leczeniu terapię z wykorzystaniem połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym zakończono co najmniej ponad trzy tygodnie, a w większości ponad cztery tygo-

dnie przed włączeniem tej kombinacji substancji w postaci Amoksiklav QUICKTAB. Można wnioskować, że Amoksiklav QUICKTAB był zastosowany albo jako lek drugiego rzutu wobec utrzymywania się objawów sugerujących konieczność zastosowania antybiotyku, albo jako kolejny antybiotyk w historii choroby pacjen-

| | |
|---|---------|
| Zakażenie górnych dróg oddechowych | 76,9%* |
| Zapalenie ucha środkowego | 10,62% |
| Zapalenie zatok obocznych nosa | 14,23% |
| Zapalenie gardła | 38,89% |
| Zapalenie migdałków podniebiennych (w tym nawracające) | 15,79% |
| Zakażenie dolnych dróg oddechowych | 16,28%* |
| Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli | 12,09% |
| Odoskrzelowe zapalenie płuc | 4,29% |
| Zakażenie dróg moczowych | 5,07% |
| Zakażenie skóry i tkanek miękkich | 2,05% |
| Zakażenie po ukąszeniach zwierząt | 0,78% |
| Zapalenie tkanki łącznej | 1,27% |

* W pojedynczych przypadkach odnotowano więcej niż jedno rozpoznanie.

Tabela 2. Schorzenia, w których leczeniu zastosowano preparat Amoksiklav QUICKTAB

| Zakażenia | Moc | Zalecony czas stosowania [dni] | | | | | | | | |
|--------------------------|---------|--------------------------------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | | 3 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 12 | 14 |
| górných dróg oddechowych | 625 mg | | 0,28% | 0,09% | 5,12% | | | | | |
| | 1000 mg | 0,09% | 2,23% | 0,28% | 50,00% | 0,09% | 0,09% | 0,09% | 0,19% | 0,19% |
| dolnych dróg oddechowych | 625 mg | | | | 0,28% | | | | | |
| | 1000 mg | | | | 6,70% | 0,09% | 0,19% | 0,19% | 0,19% | 0,19% |
| dróg moczowych | 625 mg | | | | 1,12% | | | | | |
| | 1000 mg | | | | 2,51% | | | | | |
| skóry i tkanek miękkich | 625 mg | | | | | | | | | |
| | 1000 mg | | 0,09% | | 1,12% | | | | | |

Tabela 3. Czas leczenia i dawka preparatu Amoksiklav QUICKTAB zalecone w grupie badanej w różnych rodzajach schorzeń

ta, ale zlecony z powodu innego schorzenia o etiologii bakteryjnej/prawdopodobnie bakteryjnej.

Leczenie preparatem Amoksiklav QUICKTAB, podobnie jak większość kuracji antybiotykowych ordynowana w lecznictwie otwartym, zostało włączone empirycznie⁽¹⁴⁾. Przed włączeniem antybiotyku pobrano materiał do badania bakteriologicznego od 3,31% pacjentów, głównie z zakażeniami górnych dróg oddechowych (2,04%) i dróg moczowych (1,07%).

Spośród dwóch dostępnych dawek w 90,84% przypadków preparat Amoksiklav QUICKTAB stosowano w mocy 1000 mg. Dla obydwu dawek zalecany czas terapii był różny w różnych rodzajach schorzeń i sięgał od 3 do 14 dni, co ilustruje tabela 3. Rekomendowa-

ne jest stosowanie połączenia amoksyliny z kwasem klawulanowym przez 7 do 10 dni, w zakażeniach stomatologicznych przez 5 dni, aczkolwiek ostateczna decyzja lekarza opierała się na przesłankach klinicznych, niedostępnych analizie w ramach omawianego badania. Niemniej najczęściej zalecany czas terapii wynosił 7 dni i dotyczył prawie 67% wszystkich terapii preparatem Amoksiklav QUICKTAB.

Pomimo iż większość pacjentów nie przekroczyła 46. roku życia, wśród wszystkich badanych odnotowano współistnienie licznych schorzeń towarzyszących. Występowały one w różnych proporcjach: u 24,46% odnotowano co najmniej jedno, u 8,58% dwa, u 3,41% trzy, u 1,46% cztery, a u 0,58% – pięć schorzeń dodatkowych

| Substancja czynna/grupa leków | Stosowano już przed leczeniem | Rozpoczęto równocześnie z leczeniem |
|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Inhibitor konwertazy angiotensyny | 11,11% | 1,56% |
| β-bloker | 6,25% | 0,87% |
| H1-bloker | 4,69% | 1,74% |
| Indapamid | 5,73% | 0,69% |
| Amlodypina | 4,86% | 0,87% |
| Metformina | 4,34% | 0,52% |
| Sartan | 3,82% | 0,17% |
| Pochodne sulfonilomocznika | 3,13% | 0,17% |
| Statyna | 2,95% | 0,35% |
| Inhibitor pompy protonowej | 1,22% | 1,91% |
| Teofilina | 2,60% | 0,17% |
| Kwas acetylosalicylowy | 1,39% | 1,04% |
| Montelukast | 1,91% | 0,35% |
| Niesteroidowy lek przeciwzapalny | 1,91% | 0,35% |
| Flukonazol | 0,52% | 1,22% |
| Budezonid | 1,39% | 0,17% |
| Klotrimazol | 0,17% | 1,39% |
| Formoterol | 1,22% | 0,17% |
| Furosemid | 0,69% | 0,35% |
| Karwedilol | 0,35% | 0,69% |
| Lewotyroksyna | 1,04% | |
| Nitraty | 0,52% | 0,52% |
| Nystatyna | 0,17% | 0,87% |
| Salmeterol | 1,04% | |

Tabela 4. Leki/grupy leków stosowane równocześnie z leczeniem preparatem Amoksiklav QUICKTAB u pacjentów grupy badanej

rozpoznanych oprócz problemu zdrowotnego będącego przyczyną zgłoszenia się na wizytę lekarską. Schorzenia te w 93,5% wszystkich przypadków rozpoznano wcześniej, pozostałe 6,5% odnotowano równocześnie z realizacją wizyty, w trakcie której włączono do leczenia Amoksiklav QUICKTAB.

Schorzenia towarzyszące z reguły wymagały przewlekłego stosowania leków. Każdy lek wprowadzony do organizmu może spowodować wystąpienie działań niepożądanych, natomiast informacje na temat tolerancji leczenia wieloma lekami należącymi do różnych grup terapeutycznych i stwarzającego potencjalną możliwość wystąpienia licznych interakcji są niepełne (nie wszystkie potencjalnie możliwe kombinacje zostały przebadane w warunkach prób klinicznych). Leki stosowane przez pacjentów równocześnie z leczeniem preparatem Amoksiklav QUICKTAB należały do wielu grup substancji czynnych o zróżnicowanym mechanizmie działania. Zestawienie najczęściej odnotowanych leków/grup przedstawia tabela 4.

Wizytę kontrolną zalecono u 71,64% chorych. U ponad 42% chorych termin takiej wizyty zaplanowano po 7 dniach, co koresponduje z najczęściej zalecanym czasem stosowania preparatu Amoksiklav QUICKTAB⁽¹⁰⁾, kolejne co do częstości opcje to 10 dni (9,84%), 14 dni (8,19%) i 5 dni (4,68%). Wśród pacjentów w wieku od 18 do 50 lat częstość zalecenia realizacji wizyty kontrolnej odnotowywano w zakresie 66-70% przypadków w każdym przedziale wiekowym, w kolejnych – od 51. do 75. roku życia częstość ta była nieco większa: 73-77%, natomiast u chorych w podeszłym wieku wizytę kontrolną zalecano niemal rutynowo: ponad 93% pacjentów w wieku 76-85 lat i 100% chorych w wieku powyżej 85 lat otrzymało takie zalecenie. Obecność rozpoznanych schorzeń towarzyszących istotnie wpływała na częstość zalecania realizacji wizyty kontrolnej ($p < 0,001$). W praktyce na wizycie kontrolnej pojawiło się 61,33% chorych, którzy otrzymali takie zalecenie, oraz pacjenci, którzy takiego zalecenia nie otrzymali – stanowili oni niespełna 4% pacjentów analizowanych w ramach danych z drugiej wizyty.

Pacjentom, którzy zrealizowali wizytę kontrolną, zadano pytanie o zakres realizacji leczenia zgodnie ze zleconym schematem – odpowiedzi twierdzącej udzieliło 90% pacjentów. W tej grupie chorych 97,84% nie doświadczyło żadnych działań niepożądanych związanych z leczeniem, natomiast 2,16% chorych, którzy takie działania odczuwali, pomimo to zrealizowali kurację zgodnie ze schematem. Chorzy (10%), którzy nie zastosowali się do zaleceń, podawali jedynie dwa powody swoich decyzji: w 91% przyczyną odstawienia leku było ustąpienie objawów chorobowych, w 9% – wystąpienie działań niepożądanych. Realizacja leczenia zgodnie ze schematem przedstawiała się różnie w zależności od wieku pacjenta i współwystępowania schorzeń towarzyszących. Najbardziej zdyscyplinowa-

| Wiek [lata] | Realizacja zgodnie z zaleceniami |
|-------------|----------------------------------|
| 18-25 | 95,86% |
| 26-30 | 93,62% |
| 31-35 | 89,71% |
| 36-40 | 87,23% |
| 41-45 | 94,00% |
| 46-50 | 75,00% |
| 51-55 | 84,09% |
| 56-60 | 100,00% |
| 61-65 | 87,50% |
| 66-70 | 96,43% |
| 71-75 | 93,33% |
| 76-85 | 80,00% |
| >85 | 50,00% |

Tabela 5. Zakres realizacji zaleconego schematu leczenia preparatem Amoksiklav QUICKTAB przez pacjentów grupy badanej w poszczególnych przedziałach wiekowych

ną grupą wiekową okazali się pacjenci w wieku 56-60 lat, natomiast w grupie najstarszych pacjentów zalecony schemat zrealizowała połowa chorych (tabela 5). Współistnienie schorzeń dodatkowych nieco obniżało częstość leczenia preparatem Amoksiklav QUICKTAB – leczenie zrealizowało 93% chorych bez takich obciążeń i 87% chorych obciążonych innymi schorzeniami. Przeanalizowano również, jak realizacja schematu terapeutycznego była powiązana z mocą preparatu Amoksiklav QUICKTAB i zaleconym czasem stosowania. Okazało się, że dawka leku ani zalecony czas stosowania nie mają dominującego wpływu na adherencję terapeutyczną – w każdym z wariantów zrealizowano ponad 90 do 100% zalecanych kuracji.

Wszystkim pacjentom podczas drugiej wizyty zadano pytanie o subiektywną ocenę tolerancji leczenia preparatem Amoksiklav QUICKTAB za pomocą pięciopunktowej skali, gdzie:

- 1 – wystąpienie dolegliwości związanych przez pacjenta ze stosowaniem leku;
- 3 – miernie wzmożony dyskomfort związany przez pacjenta ze stosowaniem leku;
- 5 – bardzo dobra tolerancja leku;
- 2 i 4 punkty oznaczały ocenę pośrednią pomiędzy 1 i 3 oraz 3 i 5.

Odnotowane oceny przeanalizowano z wydzieleniem chorych, którzy zgłosili się na wizytę zgodnie z zaleceniem, oraz tych, którzy zgłosili się pomimo braku takiego zalecenia, i zebrano w tabeli 6.

W tabeli 7 przedstawiono kształtowanie się subiektywnej oceny tolerancji leczenia w poszczególnych przedziałach wiekowych. Występowanie dolegliwości związanych ze stosowaniem leku zgłaszali głównie pacjenci

| Realizacja wizyty kontrolnej | Punkcja | | | | |
|------------------------------|---------|-------|--------|--------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Zgodnie z zaleceniem | 8,49% | 5,10% | 14,01% | 20,81% | 51,59% |
| Bez uprzedniego zalecenia | 24,14% | 3,45% | 24,14% | 20,69% | 27,59% |

Tabela 6. Subiektywna ocena tolerancji leczenia preparatem Amoksiklav QUICKTAB dokonana przez pacjentów grupy badanej, którzy zgłosili się na wizytę kontrolną

w wieku podeszłym – >85. roku życia – oraz w przedziałach 36-40 i 46-50 lat. Równocześnie jednak połowa chorych z najstarszej grupy wiekowej zgłaszała bardzo dobrą tolerancję leczenia, w tej grupie nie odnotowano ocen pośrednich – 3 i 4 punkty. Najwyższy odsetek deklarujących bardzo dobrą tolerancję leku odnotowano w grupie chorych w wieku 31-35 lat, ponad połowa pacjentów deklarowała taką ocenę w grupach wiekowych 18-30 lat, 46-50 oraz 56-65 lat. Równocześnie najmłodszy pacjenci – w wieku 18-25 lat – oceniali tolerancję na 1 i 2 punkty w niespełna 3% przypadków.

Subiektywna ocena tolerancji preparatu mogła być spowodowana oddziaływaniem samego preparatu Amoksiklav QUICKTAB, ale również wynikać z wpływu na samopoczucie chorego współistniejących chorób, które wiązały się z koniecznością stosowania innych leków niż zalecony antybiotyk. Problem ten przeanalizowano zarówno w związku z chorobami już rozpoznanymi wcześniej, jak i zdefiniowanymi podczas pierwszej wizyty, kiedy włączano do leczenia obserwowany antybiotyk. Dolegliwości łączone przez pacjenta ze stosowaniem preparatu Amoksiklav QUICKTAB zgłaszało najwięcej chorych z rozpoznanymi chorobami układu krążenia – dusznicą bolesną i niewydolnością serca. Schorzenia te najczęściej wymagają stosowania politerapii, włączenie kolejnego leku mogło stanowić istotne obciążenie metaboliczne, a na subiektywną ocenę tolerancji miało wówczas wpływ kilka czynników. Chorzy, u których *de novo* rozpoznano nadciśnienie tętnicze, w 100% deklarowali bardzo dobrą tolerancję leczenia,

u chorych dłużej leczonych z tego powodu oceny obejmowały cały zakres punktacji, pomimo iż schematy terapeutyczne stosowane w leczeniu nadciśnienia mogły być w obu grupach chorych podobne. Amoksiklav QUICKTAB najlepiej tolerowali chorzy z zaburzeniami lipidowymi – połowa pacjentów deklarowała bardzo dobrą tolerancję leczenia, mimo że leki stosowane w tych przypadkach również ulegają metabolizmowi z udziałem enzymów wątrobowych i kumulacja efektów niepożądanego działania wszystkich leków jest teoretycznie możliwa. Pacjenci z niewydolnością tarczycy oceniali tolerancję leczenia albo bardzo nisko – 1 punkt, albo dobrze i bardzo dobrze – 4 i 5 punktów.

Przedmiotem zainteresowania była również ocena, jak pacjent subiektywnie postrzega wpływ włączenia preparatu Amoksiklav QUICKTAB na przebieg swojej choroby. Zastosowano skalę pięciopunktową, gdzie:

- 1 – bez odczuwalnej zmiany samopoczucia;
- 2 – niewielka poprawa;
- 3 – wyraźna poprawa;
- 4 – znaczna poprawa;
- 5 – całkowite ustąpienie występujących uprzednio dolegliwości.

Oceny różniły się pomiędzy podgrupą chorych, którzy zgłosili się na wizytę kontrolną zgodnie z zaleceniami, oraz tych, którzy zgłosili się bez takiego zalecenia. Generalnie dobry i bardzo dobry wpływ leku na przebieg schorzenia zadeklarowało 80,46% pacjentów pierwszej podgrupy i 65,52% drugiej (tabela 8). Pozwala to wnioskować, że w ocenie chorych leczenie prepa-

| Wiek [lata], przedziały | Punkcja | | | | | Suma |
|-------------------------|---------------|--------|--------|--------|---------------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 18-25 | 2,78% | 2,78% | 11,11% | 25,00% | 58,33% | 100% |
| 26-30 | 8,51% | 4,20% | 17,02% | 14,89% | 55,32% | 100% |
| 31-35 | 7,35% | 5,88% | 10,29% | 14,71% | 61,70% | 100% |
| 36-40 | 19,15% | 4,20% | 12,77% | 21,28% | 42,55% | 100% |
| 41-45 | 8,00% | 4,00% | 10,00% | 34,00% | 44,00% | 100% |
| 46-50 | 17,86% | - | 21,43% | 7,14% | 53,57% | 100% |
| 51-55 | 9,09% | 6,82% | 20,45% | 25,00% | 38,64% | 100% |
| 56-60 | 6,25% | 3,13% | 15,63% | 18,75% | 56,25% | 100% |
| 61-65 | 10,00% | 7,50% | 10,00% | 15,00% | 57,50% | 100% |
| 66-70 | 7,14% | 3,57% | 21,43% | 28,57% | 39,29% | 100% |
| 71-75 | 6,67% | 6,67% | 26,67% | 26,67% | 33,33% | 100% |
| 76-85 | 16,00% | 12,00% | 20,00% | 20,00% | 32,00% | 100% |
| >85 | 25,00% | 25,00% | - | - | 50,00% | 100% |

Tabela 7. Subiektywna ocena tolerancji leczenia preparatem Amoksiklav QUICKTAB w poszczególnych grupach wiekowych

| Realizacja wizyty kontrolnej | Punktacja | | | | |
|------------------------------|-----------|-------|--------|--------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Zgodnie z zaleceniem | 4,03% | 5,73% | 9,77% | 24,20% | 56,26% |
| Bez uprzedniego zalecenia | - | 20,69 | 13,79% | 37,93% | 27,59% |

Tabela 8. Wpływ włączenia leczenia preparatem Amoksyklaw QUICKTAB na przebieg choroby – subiektywna ocena pacjentów w zależności od trybu realizacji wizyty kontrolnej

ratem Amoksyklaw QUICKTAB okazało się skuteczne. Subiektywne oceny wpływu leczenia preparatem Amoksyklaw QUICKTAB na przebieg choroby zestawiono z wiekiem chorych w badanej grupie (tabela 9). Generalnie starsi pacjenci deklarowali mniejszy wpływ leczenia na ogólne samopoczucie; znaczna poprawa bądź całkowite ustąpienie dolegliwości w ponad 70% przypadków były oceną pacjentów poniżej 70. roku życia. Przekonanie o dobrym i bardzo dobrym wpływie leczenia wyraziło około 90% pacjentów w wieku 18-25 lat, pacjenci w wieku 26-35 oraz 46-50 i 66-70 lat deklarowali taką ocenę w ponad 80% przypadków.

W wyodrębnionej grupie chorych obciążonych schorzeniami dodatkowymi i leczonych preparatem Amoksyklaw QUICKTAB brak odczuwalnej zmiany samopoczucia zadeklarowało 25% chorych z miażdżycą i prawie 15% ze zmianami zwyrodnieniowymi kręgosłupa – o ile na samopoczucie chorych największy wpływ wywierały schorzenia przewlekłe, zastosowanie Amoksyklawu QUICKTAB nie mogło mieć istotnego wpływu na odczuwane z tych powodów dolegliwości. Największy odsetek pacjentów deklarujących całkowite ustąpienie dolegliwości stwierdzono wśród chorych z naczynioruchowym obrzękiem błony śluzowej nosa – ustąpienie objawów zakażenia, z wysokim prawdopodobieństwem obejmującego górne drogi oddechowe, mogło znacznie poprawić kondycję chorego z takim rozpoznaniem. Podobnie jak w przypadku oceny tolerancji leczenia, pacjenci ze świeżo rozpoznaniem

nadciśnieniem deklarowali najwyższą ocenę wpływu przeprowadzonego leczenia na samopoczucie.

Poglądy pacjentów na temat komfortu stosowania poszczególnych form doustnych antybiotyków okazały się zróżnicowane (tabela 10).

Wśród pacjentów, którzy zgłosili się na wizytę kontrolną zgodnie z zaleceniem, osoby deklarujące preferencję dla form rozpuszczalnych stanowiły ponad 40%, niewiele większa grupa nie miała sprecyzowanej opinii na ten temat. Tymczasem wśród osób, które zgłosiły się na wizytę kontrolną bez takiego wcześniejszego zalecenia, zwolennicy form rozpuszczalnych stanowili ponad 60%. Okazuje się, że w grupie badanej najmniej chętnie stosowaną formą antybiotyku są kapsułki. Odsetek osób preferujących formy rozpuszczalne jest wyraźnie wyższy w starszych grupach wiekowych, osiągając 75% u chorych w wieku powyżej 85 lat (tabela 11). Ponadto formy rozpuszczalne preferowali pacjenci z chorobami układu krążenia oraz astmą oskrzelową i naczynioruchowym zapaleniem błony śluzowej nosa.

Działania niepożądane odnotowano u 1,91% chorych, którzy zgłosili się na drugą wizytę (niezależnie od tego, czy zgłosili się zgodnie z zaleceniami, czy bez takiego zalecenia). W kartach obserwacji działania niepożądane odnotowywano w formie opisu dolegliwości/skarg pacjenta, odchyłeń w badaniu fizykalnym lub rozpoznania jednostki chorobowej. Badanie miało charakter retrospektywny, dlatego zachowano zapis zgodny z dokumentacją źródłową leczenia ambulatoryjnego.

| Wiek [lata], przedziały | Punktacja | | | | | Suma |
|-------------------------|---------------|--------|--------|--------|--------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| 18-25 | 2,78% | - | 6,94% | 30,56% | 59,72% | 100% |
| 26-30 | - | 6,38% | 12,77% | 19,15% | 61,70% | 100% |
| 31-35 | 4,41% | 4,41% | 5,88% | 19,12% | 66,18% | 100% |
| 36-40 | 6,38% | 10,64% | 8,51% | 21,28% | 53,19% | 100% |
| 41-45 | - | 6,00% | 8,00% | 38,00% | 48,00% | 100% |
| 46-50 | 7,14% | 7,14% | 14,29% | 14,29% | 57,14% | 100% |
| 51-55 | 4,55% | 9,09% | 6,82% | 31,82% | 47,74% | 100% |
| 56-60 | - | 15,03% | 12,50% | 15,63% | 56,25% | 100% |
| 61-65 | 10,00% | 2,50% | 17,50% | 20,00% | 50,00% | 100% |
| 66-70 | - | 10,71% | 3,57% | 28,57% | 57,14% | 100% |
| 71-75 | - | - | 13,33% | 33,33% | 33,33% | 100% |
| 76-85 | 12,00% | 8,00% | 20,00% | 28,00% | 32,00% | 100% |
| >85 | - | 50,00% | 25,00% | 25,00% | - | 100% |

Tabela 9. Wpływ leczenia preparatem Amoksyklaw QUICKTAB na przebieg choroby – subiektywne oceny chorych w poszczególnych przedziałach wiekowych

| Realizacja wizyty kontrolnej | Pogląd | | | |
|------------------------------|------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------|
| | Forma nie ma znaczenia | Preferuje tabletki | Preferuje kapsułki | Preferuje formy rozpuszczalne |
| Zgodnie z zaleceniem | 45,86% | 10,19% | 2,76% | 41,19% |
| Bez uprzedniego zalecenia | 13,79% | 24,14% | - | 62,07% |

Tabela 10. Poglądy pacjentów grupy badanej na temat komfortu stosowania różnych form antybiotyków doustnych

Nasilenie każdego działania niepożądanego klasyfikowano wg następujących kategorii (zdefiniowanych uprzednio): łagodne, umiarkowane i ciężkie.

Łącznie u 133 pacjentów zaobserwowano 136 zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem preparatu Amoksiklav QUICKTAB (u 3 pacjentów odnotowano wystąpienie dwóch różnych działań niepożądanych: obrzęk języka + obrzęk gardła i krtani; drożdżycza narządów płciowych + zaburzenia żołądkowo-jelitowe; zaburzenia żołądkowo-jelitowe + drożdżycza jamy ustnej). Nasilenie stwierdzonych objawów u 77 chorych było łagodne, u 56 – umiarkowane. Spośród przypadków działań niepożądanych o nasileniu łagodnym i umiarkowanym u 94 chorych zastosowano leczenie objawowe, pozostałe przypadki nie wymagały interwencji farmakologicznej.

Odnotowane 3 incydenty działania niepożądanego o ciężkim przebiegu to: u jednego pacjenta pokrzywka, która ustąpiła po odstawieniu Amoksiklav QUICKTAB – ostatecznie zdarzenie w ocenie lekarza prowadzącego nie spełniało kryterium ciężkiego zdarzenia niepożądanego; kolejne dwa incydenty o ciężkim przebiegu dotyczyły tego samego chorego – najpierw odnotowano obrzęk języka, następnie obrzęk gardła i krtani. Nasilenie objawów wymagało hospitalizacji, która zakończyła się wyleczeniem bez powikłań. Ponadto pogłębiona anamneza ujawniła występowanie u pacjenta reakcji uczuleniowych na penicyliny w przeszłości. Wszystkie trzy przypadki działań niepożądanych o ciężkim nasi-

leniu dotyczyły przypadków zastosowania w leczeniu Amoksiklav QUICKTAB w mocy 1000 mg. Zgodnie z zapisem protokołu badania w kartach obserwacji odnotowywane były wszystkie stwierdzone działania niepożądane, również te, które już opisano dla preparatu Amoksiklav QUICKTAB i zamieszczono w Charakterystyce Produktu Leczniczego. W tym dokumencie zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka, świąd odbytu), drożdżycza narządów płciowych, skóry i błon śluzowych oraz wysypka, świąd i pokrzywka wymieniane są jako rejestrowane z częstością >1/100 i <1/10 przypadków. Obrzęk języka oraz obrzęk gardła i krtani – tu o ciężkim przebiegu – mieszczą się w definicji przypadków obrzęku naczynioruchowego, opisywanego dla tego leku z częstością <1/10 000. Żaden przypadek odnotowanych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem preparatu nie wykroczył poza opisane do tej pory w ChPL.

Spośród zleconych podczas pierwszej wizyty badań bakteriologicznych dodatnie wyniki uzyskano w 58,33% przypadków, nie wykazano obecności bakterii w 29,17% próbkach materiału. W 12,50% przypadków wyniku badania nie odnotowano w czasie realizacji drugiej wizyty, gdyż pacjent zgłosił się wcześniej, niż jego uzyskanie było możliwe. W połowie przypadków wyników dodatnich przyczyną infekcji była *Escherichia coli*, drugim co do częstości patogenem okazał się *Streptococcus pneumoniae*. *Staphylococcus aureus* MRSA, *Streptococcus pyogenes* oraz *Streptococcus β-heamolyticus* stwierdzone

| Wiek [lata], przedziały | Pogląd | | | | |
|-------------------------|------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------|------|
| | Forma nie ma znaczenia | Preferuje tabletki | Preferuje kapsułki | Preferuje formy rozpuszczalne | Suma |
| 18-25 | 47,22% | 11,11% | 1,39% | 40,28% | 100% |
| 26-30 | 36,17% | 17,02% | 2,13% | 44,68% | 100% |
| 31-35 | 41,18% | 10,29% | 2,94% | 45,59% | 100% |
| 36-40 | 48,81% | 8,51% | 4,26% | 40,43% | 100% |
| 41-45 | 44,00% | 12,00% | 2,00% | 42,00% | 100% |
| 46-50 | 53,57% | 14,29% | 3,57% | 28,57% | 100% |
| 51-55 | 34,09% | 15,91% | 4,55% | 45,45% | 100% |
| 56-60 | 59,38% | 3,13% | - | 37,50% | 100% |
| 61-65 | 42,50% | 12,50% | - | 45,00% | 100% |
| 66-70 | 46,43% | - | 3,57% | 50,00% | 100% |
| 71-75 | 13,33% | 20,00% | 6,67% | 60,00% | 100% |
| 76-85 | 28,00% | 8,00% | 4,00% | 60,00% | 100% |
| >85 | 25,00% | - | - | 75,00% | 100% |

Tabela 11. Poglądy pacjentów grupy badanej na temat komfortu stosowania różnych form antybiotyków doustnych z wyróżnieniem grup wiekowych

były w ponad 7% przypadków. Stwierdzone w materiale biologicznym szczepy bakteryjne należą do patogenów wrażliwych na działanie połączenia amoksycyliny z kwasem klawulanowym; jedynie wyhodowany metycylinooporny (*methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) szczep gronkowca złocistego mógł *in vivo* okazać się niewrażliwy na działanie takiej kombinacji substancji czynnych – szczepy takie wykazują oporność na większość stosowanych w lecznictwie antybiotyków. Wizytę drugą zakończono podjęciem decyzji co do dalszego postępowania. U ponad 90% pacjentów zakończono antybiotykoterapię, natomiast u pozostałych (9,31% pacjentów realizujących drugą wizytę) włączono kolejny antybiotyk. W tej grupie chorych ponad 95% stanowili pacjenci, u których uprzednio zalecono realizację wizyty kontrolnej, natomiast 4,35% tej grupy to chorzy, którzy zgłosili się na wizytę kontrolną z własnej potrzeby, nie otrzymując wcześniej takiego zalecenia. Zastosowanie preparatu Amoksiklav QUICKTAB okazało się nie tylko bezpieczne, lecz także wysoce skuteczne w ambulatoryjnym leczeniu zakażeń o etiologii bakteryjnej/prawdopodobnie bakteryjnej.

PODSUMOWANIE

- Preparat Amoksiklav QUICKTAB w warunkach ambulatoryjnych w grupie dorosłych pacjentów obojga płci, w przedziałach wieku od 18 do ponad 85 lat, najczęściej zaleca się w zakażeniach górnych dróg oddechowych. Preferowana jest dawka 1000 mg/7 dni.
- Preparat włączano również u chorych leczonych uprzednio antybiotykami/chemioterapeutykami z innych grup. Ponowienie kuracji kombinacją amoksycyliny i kwasu klawulanowego miało miejsce nawet u chorych, którzy poprzednią kurację tymi substancjami zakończyli przed czterema i więcej tygodniami.
- Preparat stosowano także u pacjentów obciążonych schorzeniami towarzyszącymi (maksymalnie do pięciu rozpoznań problemów zdrowotnych innych niż wskazanie do włączenia leczenia przy pomocy Amoksiklav QUICKTAB).
- Dziewięćdziesiąt procent pacjentów objętych analizą zrealizowało zalecony schemat terapeutyczny; 90% spośród chorych, którzy przerwali leczenie, zaprzestało stosowania preparatu Amoksiklav QUICKTAB z powodu ustąpienia dolegliwości i objawów chorobowych.
- Większość pacjentów subiektywnie oceniła tolerancję preparatu jako dobrą i bardzo dobrą. Tolerancję gorzej oceniali pacjenci w starszym wieku i obciążeni schorzeniami dodatkowymi, szczególnie chorobami układu krążenia.
- Wpływ leczenia preparatem Amoksiklav QUICKTAB w subiektywnej ocenie większości badanych przekładał się na znaczną poprawę lub całkowite

te ustąpienie uprzednich dolegliwości. Takie oceny przedstawiło 90% chorych w wieku 18-25 lat oraz ponad 80% pacjentów w wieku średnim.

- Stosowanie antybiotyku doustnego w postaci rozpuszczalnej było częściej preferowane przez pacjentów ze starszych grup wiekowych i z towarzyszącymi schorzeniami dodatkowymi. Najmniej chętnie stosowane są kapsułki – niezależnie od grupy wiekowej i ewentualnych obciążeń.
- Wszystkie działania niepożądane odnotowane w toku badania zostały już uprzednio opisane dla preparatu Amoksiklav QUICKTAB i opublikowane w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Połowę przypadków stanowiły działania o łagodnym nasileniu, nie odnotowano zgonów związanych z leczeniem.

WNIOSKI

1. Preparat Amoksiklav QUICKTAB w dawkach 650 mg i 1000 mg jest lekiem bezpiecznym dla dorosłych chorych we wszystkich grupach wiekowych, również w przypadkach obciążenia schorzeniami dodatkowymi i koniecznością równoczesnego stosowania leków z innych grup terapeutycznych.
2. Odnotowane działania niepożądane, w połowie przypadków o łagodnym nasileniu, należały do spodziewanych działań niepożądanych (opisanych uprzednio w ChPL).
3. Leczenie preparatem Amoksiklav QUICKTAB jest dobrze tolerowane przez większość chorych, na ocenę tolerancji wyraźnie wpływają późniejszy wiek chorych i obciążenie schorzeniami dodatkowymi.
4. Rozpuszczalna postać antybiotyku doustnego jest częściej preferowana przez chorych w starszym wieku, jak również przez leczonych równocześnie z powodu chorób układu krążenia i astmy oskrzelowej.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Sutherland R., Croydon E.A.P., Rolinson G.N.: Amoxycillin: a new semi-synthetic penicillin. *Br. Med. J.* 1972; 3: 13-16.
2. Reading C., Cole M.: Clavulanic acid: a beta-lactamase-inhibiting beta-lactam from *Streptomyces clavuligerus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1977; 11: 852-857.
3. Hunter P.A., Coleman K., Fisher J., Taylor D.: *In vitro* synergistic properties of clavulanic acid, with ampicillin, amoxycillin and ticarcillin. *J. Antimicrob. Chemother.* 1980; 6: 455-470.
4. Bax R.: Development of a twice daily dosing regimen of amoxicillin/clavulanate. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2007; 30 suppl. 2: S118-S121.
5. Ball P.: The clinical development and launch of amoxicillin/clavulanate for the treatment of a range of community-acquired infections. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2007; 30 suppl. 2: S113-S117.
6. Bernard P.: Management of common bacterial infections of the skin. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2008; 21: 122-128.

7. Bahadin J., Teo S.S.: Mathew S.: Aetiology of community-acquired urinary tract infection and antimicrobial susceptibility patterns of uropathogens isolated. Singapore Med. J. 2011; 52: 415-420.
8. Dzierżanowska D., Dzierżanowska-Fangrat K. (red.): Przewodnik antybiotykoterapii 2010. α-medica press.
9. Podlewski J.K., Chwalibogowska-Podlewska A.: Amoxicillin+clavulanic acid. W: Leki współczesnej terapii. Medical Tribune Polska, 2009: 51-52.
10. Amoksiklav QUICKTAB. Charakterystyka Produktu Leczniczego, 05.06.2008.
11. Sharma S., Gupta G.D., Bhardwaj S., Hans V.: New generation of tablet: fast dissolving tablet. Pharm. Rev. 2008; 6 (<http://www.pharmainfo.net/reviews/new-generation-tablet-fast-dissolving-tablet>).
12. Andrade R.J., Tulkens P.M.: Hepatic safety of antibiotics used in primary care. J. Antimicrob. Chemother. 2011; 66: 1431-1446.
13. Geddes A.M., Klugman K.P., Rolinson G.N.: Introduction: historical perspective and development of amoxicillin/clavulanate. Int. J. Antimicrob. Agents 2007; 30 supl. 2: S109-S112.
14. Leekha S., Terrell C.L., Edson R.S.: General principles of antimicrobial therapy. Mayo Clin. Proc. 2011; 86: 156-167.

Flonidan®

loratadyna 10 mg

Flonidan, 10 mg, tabletki. Flonidan, 1 mg/ml, zawiesina doustna.

Skład: 1 tabletki zawiera 10 mg loratadyny; 1 ml zawiesiny doustnej zawiera 1 mg loratadyny. Wskazania do stosowania: objawy alergicznego (sezonowego i całorocznego) zapalenia błony śluzowej nosa, objawy przewlekłej pokrzywki idiopatycznej. Dawkowanie i sposób podawania: Dorośli i dzieci (>12 lat): 10 mg loratadyny (2 łyżki miarowe zawiesiny lub 1 tabletki) raz na dobę. Dzieci w wieku od 2 do 12 lat o masie ciała >30 kg: 10 mg loratadyny (2 łyżki miarowe zawiesiny lub 1 tabletki) raz na dobę; o masie ciała <30 kg: 5 mg loratadyny (1 łyżka miarowa zawiesiny) raz na dobę. U dzieci o masie ciała <30 kg stosowanie tabletek 10 mg nie jest wskazane. U dzieci w wieku <12 lat należy stosować Flonidan w zawieszynie doustnej. Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby: należy zastosować mniejszą dawkę początkową. U dorosłych i dzieci o masie ciała >30 kg należy stosować dawkę 10 mg co drugi dzień. Dzieciom o masie ciała <30 kg należy podawać dawkę 5 mg co drugi dzień. U osób w podeszłym wieku i u pacjentów z niewydolnością nerek zmiana dawkowania nie jest konieczna. Lek można przyjmować niezależnie od posiłków. Zawieszynę należy wstrząsnąć przed użyciem. Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na loratadynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, ciąża. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Należy zachować ostrożność podczas długotrwałego leczenia oraz u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Stosowanie leku należy przerwać co najmniej 48 godzin przed planowanym wykonaniem skórnych testów alergicznych, gdyż loratadyna może maskować dodatnie wyniki tych testów (przez zahamowanie lub zmniejszenie reakcji skórnej na alergeny). Tabletki Flonidan zawierają laktozę. Leku nie należy stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Zawieszina 1 mg/ml zawiera sacharozę i glicerol. Leku nie powinni stosować pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy. Duże ilości glicerolu mogą powodować ból głowy i zaburzenia żołądkowe. Działania niepożądane: U dorosłych i młodzieży najczęściej zgłaszano senność, bóle głowy, zwiększone łaknienie i bezsenność, a u dzieci od 2 do 12 lat bóle głowy, nerwowość i uczucie zmęczenia. Działania niepożądane występujące bardzo rzadko: reakcje anafilaktyczne, zawroty głowy, tachykardia, kołatanie serca, nudności, suchość błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie błony śluzowej żołądka, nieprawidłowa czynność wątroby, wysypka, łysienie, zmęczenie. Podmiot odpowiedzialny: Sandoz GmbH, Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria. Pełna informacja o leku zawarta jest w Charakterystyce Produktu Leczniczego dostępnej na życzenie. Nr Pozwolenia MZ: Flonidan tabletki 10 mg: 7392, Flonidan zawieszina 1 ml/1 mg: 7393. Informacja medyczna: Sandoz Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 50 C, 02-672 Warszawa, tel. 22 549 07 00, fax 22 549 07 01, www.sandoz.pl. Lek wydawany z przepisu lekarza – Rp. Dostępne opakowania 10, 30, 60, 90 tabletek i zawieszina 120 ml. Odpłatność za lek (w kolejności cena detaliczna, odpłatność pacjenta): 30 tabl. – 21,15 zł; 10,39 zł; 60 tabl. – 32,56 zł; 21,80 zł; 90 tabl. – 50,82 zł; 18,54 zł; zawieszina 120 ml – 13,49 zł; 5,60 zł.

* Dotyczy stałych postaci loratadyny w opakowaniu 30 tabl.

