

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BİOMENT®-BID 200/28 oral süspansiyon için kuru toz

2. KALİTATİF VE KANİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 mL'de:

Amoksisilin (Amoksisilin trihidrat olarak)	200 mg
Klavulanik asit (Potasyum klavulanat olarak)	28,5 mg

Yardımcı maddeler:

Her 5 mL'de:

Asesulfam potasyum (Sunett)	15 mg
-----------------------------	-------

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon için kuru toz

Beyaz-beyazımsı renkte, karakteristik kokulu, serbest akıcı, ince toz görünümündedir.

Sulandırıldığında beyazımsı renkte, karakteristik kokulu süspansiyon görünümündedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

BİOMENT®, lokal resmi antibiyotik reçeteleme kılavuzları ve duyarlılık verilerine uygun olarak kullanılmalıdır.

BİOMENT®, aşağıdaki sistemlerde amoksisiline dirençli beta laktamaz üreten suşların neden olduğundan şüphelenilen bakteriyel enfeksiyonların kısa süreli tedavisinde endikedir. Diğer durumlarda sadece amoksisilin düşünülmelidir.

- Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları (KBB dahil): örneğin tekrarlayan tonsillit, sinüzit, otitis media.
- Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları: örneğin kronik bronşitin akut alevlenmeleri, lobar ve bronkopnömoni.
- Üriner Sistem Enfeksiyonları: örneğin sistit, uretrit, piyelonefrit.
- Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları: örneğin selülit, hayvan ısırıkları.
- Dental enfeksiyonlar: örneğin yayılan selülit ile birlikte şiddetli dental abseler.

BİOMENT®'e duyarlılık, coğrafya ve zamana göre değişecektir. Mevcut ise lokal duyarlılık verilerine danışılmalı ve gerektiğinde mikrobiyolojik örnekleme ve duyarlılık testleri yapılmalıdır.

Duyarlı organizmaların listesi Farmakolojik Özellikleri/Mikrobiyoloji bölümünde verilmiştir (bkz. Bölüm 5.1).

Amoksisiline duyarlı organizmaların BİOMENT®'e duyarlı beta-laktamaz üreten organizmalar ile birlikte, neden olduğu karma enfeksiyonlar BİOMENT® ile tedavi edilebilir. Bu enfeksiyonlar beta laktamazlara dirençli başka bir antibiyotik ile ilave edilmesini gerektirmez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Tavsiye edilen genel günlük doz:

- Hafif ve orta şiddetteki enfeksiyonlarda (tekrarlayan tonsilit gibi üst solunum yolu enfeksiyonları, alt solunum yolu enfeksiyonları, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları) 25/3,6 mg/kg/gün kullanılır.
- Daha ciddi enfeksiyonların tedavisi için (otitis media ve sinüzit gibi üst solunum yolu enfeksiyonları, bronkopnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonları ve idrar yolları enfeksiyonları) 45/6,4 mg/kg/gün kullanılır.

2 yaş üzeri çocuklar:

25/3,6 mg/kg/gün	2-6 yaş (13-21 kg)	Günde 2 kez, 5,0 mL BİOMENT®
	7-12 yaş (22-40 kg)	Günde 2 kez, 10,0 mL BİOMENT®
45/6,4 mg/kg/gün	2-6 yaş (13-21 kg)	Günde 2 kez, 10,0 mL BİOMENT®

2 aydan 2 yaşına kadar olan çocuklar:

2 yaşından küçük çocuklarda doz vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır.

Vücut ağırlığı (kg)	Hafif/ Orta şiddette enfeksiyonda 12 saatte bir uygulanacak doz (mL olarak)	Şiddetli enfeksiyonda 12 saatte bir uygulanacak doz (mL olarak)
2	0,6	1,2
3	1,0	1,6
4	1,2	2,2
5	1,6	2,8
6	1,8	3,4
7	2,2	4,0
8	2,6	4,6
9	2,8	5,0
10	3,2	5,6
11	3,4	6,2
12	3,8	6,8
13	4,0	7,4
14	4,4	7,8
15	4,6	8,4

İki aylıktan küçük çocuklarda BİOMENT® kullanımı ile ilgili doz önerisinde bulunmak için yeterli deneyim yoktur.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Günde 2 kez alınır. Tedavi süresi, endikasyona uygun olmalı ve tedavi gözden geçirilmeden 14 günü aşmamalıdır.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir. Gastrointestinal intolerans potansiyelini en aza indirmek için yemek başlangıcında alınmalıdır. BİOMENT®'in absorpsiyonu yemek başlangıcında alındığında optimum seviyededir. Tedaviye parenteral olarak başlanıp oral olarak devam edilebilir.

BİOMENT® süspansiyonun hazırlanması:

BİOMENT® toz halindedir, bu yüzden ilk önce sulandırmak gerekir.

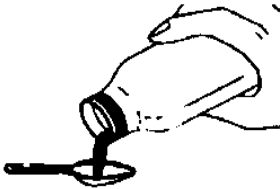
BİOMENT®'i sulandırmak için aşağıdaki talimatları takip ediniz:

Tüm toz serbestçe akana kadar şişeye hafifçe vurunuz.

1. BİOMENT® hazırlamak için önce şişe üzerindeki işaret çizgisinin yarısına kadar su ekleyiniz ve tozu süspansiyon haline getirmek için şişeyi iyice çalkalayınız (Süspansiyon hazırlamak için önceden kaynatılmış ve soğutulmuş su tercih edilmelidir).



2. İlk sulandırılıştta tam bir dağılma sağlamak için 5 dakika dinlendiriniz.
3. Kalan suyu (1/2) şişe üzerindeki işaretli çizgiye kadar doldurunuz ve şişeyi yeniden çalkalayınız
4. Süspansiyon 5 mL'lik ölçü kaşığı ile uygulanabilir.



Her dozdan önce şişeyi iyice çalkalayınız.

Kullanım sonrası şişeyi hemen ve sıkıca kapatınız.

Sulandırılmış toz 25°C altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklanmalıdır. Sulandırılan süspansiyon 2°C-8°C arasında buzdolabında saklanmalı ve 7-10 gün içinde kullanılmalıdır.

Buzluğa koyulmamalıdır ve dondurulmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Glomerüler filtrasyon hızı 30 mL/dak üzerinde olan çocuklarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Glomerüler filtrasyon hızı 30 mL/dak altında olan çocuklarda BİOMENT® kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Böbrek fonksiyonu gelişmemiş olan bebeklerde BİOMENT® kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Karaciğer bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması dikkatli yapılmalı ve düzenli aralıklarla karaciğer fonksiyonları izlenmelidir. Henüz doz ayarlamasına temel teşkil edecek yeterli veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

2 yaşın altındaki çocuklarda günde 45 mg/6,4 mg/kg'dan daha yüksek dozlarla ilgili klinik veri bulunmamaktadır.

2 aylıktan daha küçük hastalar için klinik veri bulunmamaktadır. Dolayısıyla bu popülasyonda doz önerilerinde bulunulamamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Herhangi bir doz ayarlamasının gerekli olduğu düşünülmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddelere, penisilinlerden herhangi birine ya da bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerin herhangi birine aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

BİOMENT® penisilinler ve sefalosporinler gibi beta-laktamlara karşı aşırı duyarlılık hikayesi olanlarda kontrendikedir.

Geçmişinde BİOMENT®'e bağlı sarılık/karaciğer fonksiyon bozukluğu hikayesi olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

BİOMENT® ile tedaviye başlanmadan önce geçmişinde penisilin sefalosporin ve diğer alerjenlere karşı aşırı duyarlılık hikayesi varlığı dikkatlice sorgulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.8).

Penisilin tedavisi alan hastalarda ciddi ve nadiren ölümcül aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaktoid ve şiddetli kütanöz advers reaksiyonları içeren) bildirilmiştir. Bu reaksiyonların geçmişinde penisiline karşı aşırı duyarlılık hikayesi olan bireylerde görülmesi daha olasıdır (bkz. Bölüm 4.3). Bir alerjik reaksiyon meydana gelirse BİOMENT® tedavisi bırakılmalı ve uygun alternatif bir tedavi başlanmalıdır. Ciddi anafilaktoid reaksiyonlar adrenalın ile acil tedavi gerektirir. Oksijen, i.v. steroidler ve entübasyon dahil solunum yolu kontrolü de gerekli olabilir.

Bir enfeksiyonun amoksisiline duyarlı organizma/organizmalara bağlı olduğu kanıtlanırsa, resmi kılavuzlara göre amoksisilin/klavulanik asitten amoksisiline geçiş göz önünde bulundurulmalıdır.

BİOMENT®'in bu prezantasyonu, klavulanik asit inhibisyonuna duyarlı beta laktamazların aracılık etmediği beta laktam ajanlara dirençli, olası patojenlerin yüksek riski söz konusu ise kullanıma uygun değildir. Bu prezantasyon penisiline dirençli *S. pneumoniae* tedavisinde kullanılmamalıdır.

Amoksisilin kullanımını takiben görülen kızamık benzeri döküntü enfeksiyöz mononükleoz ile ilişkili olabileceğinden eğer enfeksiyöz mononükleoza ilişkin bir şüphe var ise BİOMENT® tedavisinden kaçınılmalıdır.

Böbrek fonksiyonunda bozukluk olan veya yüksek dozlar alan hastalarda konvülsiyonlar görülebilir (bkz. Bölüm 4.8).

Uzun süreli kullanım zamanla duyarlı olmayan organizmaların aşırı çoğalmasına neden olabilir.

Amoksisilin dahil neredeyse tüm antibakteriyel ajanlarla, antibiyotiğe bağlı kolit bildirilmiştir ve şiddeti hafiften yaşamı tehdit edici boyuta kadar uzanabilir (bkz. Bölüm 4.8). Bu sebeple, herhangi bir antibiyotik tedavisi sırasında veya sonrasında ishal olan hastalarda bu teşhisin değerlendirilmesi önemlidir. Antibiyotiğe bağlı kolit gözleendiğinde, BİOMENT® tedavisi derhal kesilmeli, bir doktor tarafından değerlendirilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır. Bu durumda anti-peristaltik ilaçlar kontrendikedir.

Genel olarak amoksisilin-klavulanat iyi tolere edilir ve antibiyotiklerin penisilin grubu için karakteristik düşük toksisiteye sahiptir. Uzun süreli tedavi sırasında renal, hepatik ve hematopoetik fonksiyon dahil, organ sistem fonksiyonlarında periyodik değerlendirme tavsiye edilir.

BİOMENT® ve oral antikoagülan kullanan bazı hastalarda seyrek olarak protrombin zamanında uzama (INR değerinde yükselme) bildirilmiştir. Antikoagülanlar ile birlikte reçete edildiğinde uygun şekilde izlenmesi gereklidir. İstenilen antikoagülasyon düzeyini sürdürülebilmek için oral antikoagülan dozunda ayarlama yapılması gerekebilir.

BİOMENT® kullanan bazı hastalarda karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklikler gözlenmiştir. Bu değişikliklerin klinik önemi bilinmemektedir; ancak karaciğer fonksiyon bozukluğu bulgusu olan hastalarda BİOMENT® dikkatli kullanılmalıdır.

Seyrek olarak bildirilmiş kolestatik sarılık şiddetli olmakla birlikte genellikle geri dönüşümlüdür. Tedavinin kesilmesinden sonra 6 haftaya kadar bulgu ve belirtiler kaybolabilir.

Böbrek bozukluğu olan hastalarda dozaj bozukluk derecesine uygun şekilde ayarlanmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Azalmış idrar çıkışı olan hastalarda, özellikle parenteral tedavide çok seyrek olarak kristalüri görülmüştür. Yüksek doz amoksisilin tedavisi sırasında, amoksisilin kristalüri olasılığını azaltmak için uygun miktarda sıvı alınması ve idrar miktarının düzenlenmesi tavsiye edilebilir (bkz. Bölüm 4.9).

Bu tıbbi ürün potasyum içerir. Bu durum, böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar ya da kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Süspansiyon formundaki BİOMENT®'in kullanımı sırasında rengine hafifçe sararma görülebilir. Bu durumun ilacın etkililiği üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Probenesid

Probenesid ile birlikte kullanımı önerilmemektedir. Probenesid amoksisilinin renal tübüler sekresyonunu azaltır. Probenesidin BİOMENT® ile birlikte kullanımı amoksisilinin kan seviyelerinin artmasına ve kanda bulunma süresinin uzamasına neden olabilirken, klavulanatı etkilemez.

Allopurinol

Amoksisilin tedavisi sırasında allopurinol kullanımı alerjik cilt reaksiyonları olasılığını artırabilir. Allopurinol ve BİOMENT®'in birlikte kullanımına ait veri yoktur.

Oral kontraseptifler

Diğer antibiyotiklerde de olduğu gibi BİOMENT®, bağırsak florasını etkileyebilir, östrojen reabsorpsiyonunun azalmasına yol açar ve kombine oral kontraseptiflerin etkinliğini azaltır.

Oral antikoagülanlar

Literatürde, asenokumarol veya varfarin kullanan ve amoksisilin tedavisi verilen bazı hastaların INR değerinde seyrek olarak yükselme görüldüğü bildirilmiştir. Eğer bu birlikte kullanım gerekli ise, BİOMENT® kullanımı veya bırakılması sürecinde protrombin zamanı veya INR değeri dikkatle izlenmelidir.

Metotreksat

Penisilinler metotreksatın atılımını azaltabilir ve bu da toksisitede potansiyel bir artışa neden olur.

Mikofenolat mofetil

Mikofenolat mofetil alan hastalarda, oral amoksisilin artı klavulanik asit başlatılmasını takiben aktif metabolit mikofenolik asidin doz öncesi konsantrasyonunda yaklaşık %50'lik bir azalma bildirilmiştir. Doz öncesi düzeydeki değişim, genel mikofenolik asit maruziyetindeki değişimleri doğru şekilde temsil etmeyebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Yukarıda verilen bilgiler pediyatrik popülasyon için geçerlidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Diğer antibiyotiklerde de olduğu gibi BİOMENT®, bağırsak florasını etkileyebilir, östrojen reabsorpsiyonunun azalmasına yol açar ve kombine oral kontraseptiflerin etkililiğini azaltır.

Bu nedenle tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, BİOMENT®'in gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. (bkz. Bölüm 5.3)

Preterm, fetal membran yırtılması (pPROM) olan kadınlarda yapılan bir çalışmada, BİOMENT®'in profilaktik kullanımının yeni doğanlarda nekroze enterokolit riskinin artması ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Tüm ilaçlarda olduğu gibi, doktor tarafından gerekli görülmedikçe gebelik esnasında özellikle gebeliğin ilk üç ayında kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

BİOMENT®'in iki etkin maddesi de anne sütüne geçer (klavulanik asitin anne sütü alan sütçocukları üzerindeki etkisi ile ilgili herhangi bir bilgi yoktur). Dolayısıyla anne sütüyle beslenen sütçocuklarında ishal ve mukoz mebranlarda mantar enfeksiyonu olasılığı vardır, bu nedenle emzirmenin kesilmesi gerekebilir. Emzirme döneminde amoksisilin/klavulanik asit sadece tedaviyi uygulayan hekimin fayda/risk değerlendirmesinden sonra kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Oral ve parenteral yolla verildiği hayvanlar (fare ve sıçanlar) üzerinde yapılan reproduktif çalışmalarda, amoksisilin/klavulanik asit teratojenik etki göstermemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

BİOMENT®'in araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileriyle ilgili bir çalışma gerçekleştirilmemiştir. Ancak, hastalar araç ve makine kullanımını etkileyebilecek istenmeyen etkiler (örn. alerjik reaksiyonlar, sersemlik hali, konvülsiyonlar) oluşabileceği ile ilgili bilgilendirilmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın görülenlerden seyrek görülenlere kadar, istenmeyen etkilerin görülme sıklığını saptamak için geniş çaplı klinik çalışmaların verileri kullanılmıştır. Diğer istenmeyen etkilere (1/10.000'den az görülenler) ait sıklıklar pazarlama sonrası verilere göre saptanmıştır ve gerçek bir sıklıktan çok raporlama oranına dayanmaktadır.

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın $\geq 1/10$

Yaygın $\geq 1/100$ ila $< 1/10$

Yaygın olmayan $\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$

Seyrek $\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$

Çok seyrek $< 1/10.000$

Bilinmiyor (mevcut verilerden tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Mukokütanöz kandidiyazis

Bilinmiyor: Duyarlı olmayan organizmaların aşırı çoğalması

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Geri dönüşümlü lökopeni (nötropeni dahil) ve trombositopeni

Bilinmiyor: Geri dönüşümlü agranülositoz ve hemolitik anemi. Kanama ve protorombin zamanında uzama (bkz. Bölüm 4.4)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyonörotik ödem, anafilaksi, serum hastalığı benzeri sendrom, aşırı duyarlılık vaskülit

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, baş ağrısı

Bilinmiyor: Geri dönüşümlü hiperaktivite ve konvülsiyonlar. Konvülsiyonlar renal fonksiyon bozukluğu olanlarda veya yüksek doz alanlarda görülebilir.

Aseptik menenjit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, bulantı, kusma

Bulantı sıklıkla yüksek oral dozlar ile ilişkilidir. Eğer gastrointestinal reaksiyonlar görülür ise, BIOMENT® yemek başlangıcında alınarak bunlar azaltılabilir.

Yaygın olmayan: Sindirim güçlüğü

Bilinmiyor: Antibiyotiğe bağlı kolit (psödomembranöz kolit ve hemorajik kolit dahil)

Dildeki papillaların belirginleşip siyah renk alması.

Çocuklarda çok seyrek olarak yüzeysel diş rengi değişikliği bildirilmiştir.

Genellikle fırçalama ile giderildiğinden, iyi bir ağız hijyeni ile diş rengi değişimi engellenebilir.

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Beta-laktam sınıfı antibiyotiklerle tedavi edilen hastalarda AST ve/veya ALT değerlerinde orta derecede artış görülmüştür; ancak bu bulguların önemi bilinmemektedir.

Bilinmiyor: Hepatit ve kolestatik sarılık. Bu olaylar diğer penisilin ve sefalosporinlerle bildirilmiştir.

Hepatik olaylar çoğunlukla erkeklerde ve yaşlılarda bildirilmiştir ve uzun süreli tedavi ile ilişkili olabilir. Bu olaylar çocuklarda çok seyrek olarak bildirilmiştir.

Bulgu ve belirtiler genellikle tedavi sırasında veya tedavi kesildikten kısa bir süre sonra görülür; ancak bazı durumlarda tedavi kesildikten birkaç hafta sonrasına kadar farkedilmeyebilir. Bunlar genellikle geri dönüşümlüdür. Hepatik olaylar şiddetli olabilir ve son derece seyrek olmakla birlikte bu duruma bağlı ölüm bildirilmiştir. Bunlar hemen hemen her zaman altta yatan ciddi bir hastalığı olan ya da hepatik etki potansiyeline sahip ilaçları aynı anda alan hastalarda görülmüştür.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Deride döküntü, kaşıntı, ürtiker

Seyrek: Eritema multiforme

Bilinmiyor: Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, bülloz döküntülü dermatit ve akut jeneralize ekzantematöz püstüller (AGEP), eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS)

Eğer herhangi bir aşırı duyarlılık dermatiti görülürse tedavi kesilmelidir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Hematüri

Bilinmiyor: İnterstisyel nefrit, kristalüri (bkz. Bölüm 4.9)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Gastrointestinal semptomlar ve sıvı ile elektrolit dengesinin bozulması açıkça görülebilir. Gastrointestinal semptomlar semptomatik olarak ve su ile elektrolit dengesine dikkat edilerek tedavi edilebilir.

Böbrek fonksiyonunda bozukluk olan veya yüksek dozlar alan hastalarda konvülsiyonlar görülebilir.

Bazı olgularda, böbrek yetmezliğine yol açan amoksisilin kristalürisi görülmüştür (bkz. Bölüm 4.4).

BİOMENT® dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

Zehir kontrol merkezinde yapılan 51 pediyatrik hastanın katıldığı prospektif bir çalışma amoksisilin'in 250 mg/kg'dan daha düşük aşırı dozlarının anlamlı klinik belirtilerle ilişkili olmadığını ve midenin yıkanmasını gerektirmediğini göstermiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Beta-laktamaz inhibitörlerini de içeren penisilin kombinasyonları
ATC kodu: J01CR02

Etki mekanizması:

Amoksisilin, geniş spektrumlu yarısentetik, Gram-pozitif ve Gram-negatif mikroorganizmalara karşı antibakteriyel aktiviteye sahip bir antibiyotiktir. Ancak, amoksisilin beta-laktamazlar tarafından parçalanmaya duyarlı olduğundan tek başına kullanıldığında etki spektrumu beta-laktamaz üreten organizmaları kapsamaz.

Klavulanik asit, penisilinlere yapısal olarak benzer bir beta-laktam olup, penisilin ve sefalosporinlere dirençli mikroorganizmalarda sıklıkla karşılaşılan geniş yelpazedeki beta laktamaz enzimlerini inaktive etme yeteneğine sahiptir. Özellikle direnç gelişiminde etkili olan plazmid aracılı beta-laktamazlara karşı iyi bir aktiviteye sahiptir. Genel olarak kromozomal aracılı tip 1 beta-laktamazlara karşı etkililiği daha düşüktür. Klavulanik asitin BİOMENT® formülasyonlarındaki varlığı, amoksisilin'in etki spektrumunu amoksisilin, penisilin ve sefalosporinlere normalde dirençli olan çok sayıda bakteriyi de içine alacak şekilde genişletir. Böylece BİOMENT® geniş spektrumlu bir antibiyotik ve beta-laktamaz inhibitörünün özelliklerine sahip olur. BİOMENT® geniş bir yelpazedeki organizmalara karşı bakterisid etkilidir.

Birçok antibiyotiğe direncin nedeni olan bakteriyel enzimler, antibiyotiği, patojen üzerinde herhangi bir etki göstermeden harap ederler. BİOMENT®'in içindeki klavulanat, beta-laktam

enzimlerini bloke ederek savunma mekanizması oluşturur; bu da vücutta hali hazırda elde edilmiş olan konsantrasyonlarda, organizmaların, amoksisilin hızlı bakterisid etkisine duyarlı olmasını mümkün kılar.

Klavulanatın kendisi düşük bir antibakteriyel etkiye sahiptir. Bununla birlikte BIOMENT® de olduğu gibi amoksisilin ile birlikte kullanıldığında genel kullanımda ve hastanede geniş kullanım bulan, geniş spektrumlu bir antibiyotik oluşturur.

Farmakodinamik etkiler:

Organizmalar, amoksisilin/klavulanata karşı in vitro duyarlılıklarına göre aşağıda kategorize edilmektedir.

Klinik çalışmalarda amoksisilin-klavulanatın klinik etkililiği kanıtlanmışsa, bu durum bir yıldız işareti (*) ile gösterilmektedir.

Beta-laktamaz üretmeyen organizmalar (†) işareti ile tanımlanmıştır. Bir izolatın amoksisiline karşı duyarlı olması durumunda, amoksisilin/klavulanata karşı da duyarlı olduğu düşünülebilir.

Genellikle duyarlı türler

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar

Bacillus anthracis

Enterococcus faecalis

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Staphylococcus aureus (metisiline duyarlı)*

*Streptococcus agalactiae**†

*Streptococcus pyogenes**† ve diğer beta hemolitik streptokoklar*†

Streptococcus viridans grubu

Streptococcus saprophyticus (metisiline duyarlı)

Koagülaz negatif stafilokoklar (metisiline duyarlı)

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar

Bordetella pertussis

*Haemophilus influenzae*¹

Haemophilus parainfluenzae

Helicobacter pylori

*Moraxella catarrhalis**

Neisseria gonorrhoeae

Posteurella multocida

Vibrio cholera

Diğer

Borrelia burgdorferi

Leptospira icterohaemorrhagiae

Treponema pallidum

Anaerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar

Clostridium türleri

Peptococcus niger

Peptostreptococcus magnus
Peptostreptococcus micros
Peptostreptococcus türleri

Anaerobik Gram-negatif mikroorganizmalar

Bacteroides fragilis
Bacteroides türleri
Capnocytophaga türleri
Eikenella corrodens
Fusobacterium nucleatum
Fusobacterium türleri
Porphyromonas türleri
Prevotella türleri

Edinilmiş direncin bir sorun oluşturabileceği türler

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar

*Escherichia coli**
Klebsiella oxytoca
*Klebsiella pneumoniae**
Klebsiella türleri
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Proteus türleri
Salmonella türleri
Shigella türleri

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar

Corynebacterium türleri
Enterococcus faecium^A
*Streptococcus pneumoniae**†²
Viridans grup streptococcus†

Doğası gereği dirençli organizmalar

Aerobik-Gram-negatif mikroorganizmalar

Acinetobacter türleri
Citrobacter freundii
Enterobacter türleri
Hafnia alvei
Legionella pneumophila
Morganella morganii
Providencia türleri
Pseudomonas türleri
Serratia türleri
Stenotrophomonas maltophilia
Yersinia enterocolitica

Diğer mikroorganizmalar

Chlamydophila pneumoniae
Chlamydophila psittaci
Chlamydia türleri

Coxiella burnetii

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma türleri

^A Edinilmiş direnç mekanizmasının yokluğunda orta düzeyde doğal duyarlılık

^B Metisiline dirençli tüm stafilokoklar amoksisilin/klavulanik asite dirençlidir.

¹ Bazı AB ülkelerinde duyarlılığı azalmış suşlar, %10'dan daha yüksek sıklıkta bildirilmiştir.

² Penisiline dirençli olan *Streptococcus pneumoniae* amoksisilin/klavulanik asitin bu sunumuyla tedavi edilmemelidir (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.4).

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

BİOMENT®'in her iki bileşeni, hem amoksisilin hem de klavulanik asit, fizyolojik pH'da sulu çözeltilerde tamamen dissosiyeye olurlar. İki bileşik de oral uygulama sonrası hızla ve iyi absorbe olur.

BİOMENT®'in iki bileşenin farmakokinetikleri birbirine benzer. Oral uygulamadan 1 saat sonra serum doruk seviyelerine ulaşırlar.

BİOMENT®'in dozu ikiye katlandığında ulaşılan serum seviyeleri de iki katına çıkar. Klavulanat ve amoksisilin serum proteinlerine bağlanma oranları düşüktür. Her ikisi de %70 oranında serumda serbest halde bulunur.

Yapılan bir çalışmanın sonuçlarına göre, sağlıklı erişkinlerde aç karnına amoksisilin/klavulanik asit 875/125 mg tabletin günde iki kere uygulanması sonucunda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

Ortalama (±SS) farmakokinetik parametreler					
Uygulanan etkin madde(ler)	Doz (mg)	C _{maks} (mcg/mL)	T _{maks} * (sa)	EAA _(0-24sa) (mcg.sa/mL)	T _{1/2} (sa)
Amoksisilin					
AMK/KA 875 mg/125 mg	875	11.64 ±2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52 ±12,31	1,19 ±0,21
Klavulanik Asit					
AMK/KA 875 mg/125 mg	125	2,18 ±0,99	1,25 (1,0-2,0)	10,16 ±3,04	0,96 ±0,12
AMK: Amoksisilin, KA: Klavulanik asit *Ortanca					

Amoksisilin/klavulanik asit ile elde edilen amoksisilin ve klavulanik asit serum konsantrasyonları, amoksisilin ve klavulanik asitin tek başlarına oral yolla verilmesi ile elde edilen konsantrasyonlarla benzerlik göstermektedir.

Dağılım:

Toplam plazma klavulanik asitinin %25 ve toplam plazma amoksisilininin %18 kadarı proteine bağlanır. Görünürdeki dağılım hacmi amoksisilinde 0,3 – 0,4 L/kg ve klavulanik asitte 0,2 / L / kg dolayındadır.

İntravenöz uygulamadan sonra safra kesesinde; abdominal dokularda; deri, yağ, kas dokularında; sinoviyal ve peritoneal sıvılarda; safra ve iltihapta hem amoksisilin hem de klavulanik asit bulunmuştur. Amoksisilin beyin omurilik sıvısına dağılımı yeterli değildir.

Hayvan çalışmalarında, bileşenlerden herhangi biri için ilaçtan kaynaklanan materyallerle önemli doku tutulumuna ilişkin kanıt yoktur. Penisilinlerin çoğu gibi amoksisilin de anne sütünde saptanabilir. Anne sütünde eser miktarda klavulanik asit de saptanabilmektedir (bkz. Bölüm 4.6).

Hem amoksisilin hem de klavulanik asitin plasenta bariyerini geçtiği gösterilmiştir (bkz. Bölüm 4.6).

Biyotransformasyon:

Amoksisilin kısmen idrarla, başlangıç dozunun yaklaşık % 10-25'i oranında inaktif penisiloik asit şeklinde atılır. Klavulanik asit insanda geniş oranda 2,5-dihidro-4-(2 hidroksietil)-5-okso-1H-pirol-3-karboksilik asit ve 1-amino-4-hidroksi-bütan-2-ona metabolize olarak, idrar ve feçes içinde ve karbondioksit şeklinde hava ile atılır.

Eliminasyon:

Amoksisilin başlıca eliminasyon yolu böbreklerdir, buna karşılık klavulanik asit hem renal hem de renal olmayan mekanizmalarla atılır.

Amoksisilin/klavulanik asitin ortalama eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık bir saattir ve ortalama total klerens sağlıklı kişilerde yaklaşık 25 L/saattir. 250 mg/125 mg ya da 500 mg/125 mg'lık tek bir amoksisilin/klavulanik asit tabletinin uygulanmasından sonraki ilk 6 saatte amoksisilin yaklaşık % 60-70'i ve klavulanik asitin yaklaşık % 40-65'i idrarla değişikliğe uğramadan atılır. Çeşitli çalışmalarda, 24 saatlik bir dönemde amoksisilin idrarla atılım miktarının % 50-85 ve klavulanik asitin % 27-60 arasında olduğu bulunmuştur. Klavulanik asitte, ilacın en büyük miktarı uygulamadan sonraki ilk 2 saatte atılmaktadır.

Eşzamanlı probenesid kullanılması, amoksisilin atılmasını geciktirmekle birlikte klavulanik asitin böbreklerden atılmasını geciktirmez (bkz. Bölüm 4.5).

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek işlevinin azalmasıyla doğru orantılı olarak amoksisilin/klavulanik asitin total serum klerensi de azalır. İlaç klerensindeki azalma, amoksisilin daha büyük bir bölümünün böbrek yoluyla atılması nedeniyle, amoksisilinde klavulanik asitten daha belirgindir. Bu yüzden, böbrek yetmezliğinde dozlar, amoksisilin fazla birikmesini önlerken, yeterli klavulanik asit düzeylerinin sürdürülmesini sağlamalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda doz dikkatle belirlenmeli ve karaciğer işlevleri düzenli aralıklarla izlenmelidir.

Yaş:

Amoksisilin eliminasyon yarılanma ömrü 3 aylıktan 2 yaşına kadar olan çocuklarda ve daha büyük çocuklarda aynıdır. Yaşlı hastalarda böbrek işlevlerinde azalma olasılığı daha fazla olduğundan, doz seçiminde dikkatli olunmalıdır ve böbrek işlevinin izlenmesi yararlı olabilir.

Cinsiyet:

Sağlıklı erkek ve kadınlara oral yoldan amoksisilin/klavulanik asit uygulamasından sonra cinsiyetin amoksisilin ya da klavulanik asidin farmakokinetikleri üzerinde önemli bir etkisi görülmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi veriler, farmakoloji, genotoksisite ve üreme toksisitesi güvenliliğine yönelik çalışmalar temelinde insanlar açısından özel bir tehlike ortaya koymamıştır.

Köpeklerde amoksisilin/klavulanik asitle yapılan tekrarlanan doz toksisitesi çalışmalarında, gastrik tahriş, kusma ve dilde renk bozukluğu görülmüştür.

Amoksisilin/klavulanik asit ya da bileşenleriyle karsinogenesisite çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kolloidal silikon dioksit

Susuz sitrik asit

Limon kurusu aroması

Tutti frutti aroması

Silikon dioksit

Asesulfam potasyum (Sunett)

Ksantan sakızı

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Sulandırılmamış toz 25°C altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklanmalıdır.

Sulandırılan süspansiyon 2°C-8°C arasında buzdolabında saklanmalı ve 70 mL süspansiyon 7 gün, 100 mL süspansiyon 10 gün içinde kullanılmalıdır.

Nem kapabileceğinden, kullanıldıktan sonra şişenin kapağı hemen ve sıkıca kapatılmalıdır.

Buzluğa koyulmamalıdır ve dondurulmamalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Şişe: 100 mL, 70 mL'de kabartma çizgili bal rengi şişe

125 mL, 100 mL'de kabartma çizgili bal rengi şişe

Kapak: Plastik, PE contalı kapak

Ölçek: Üzerinde 0,5 mL, ¼, ½ ve tam kapasite çizgisi bulunan polistiren şeffaf kaşık.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Teva İlaçları San. ve Tic. A.Ş.
Ümraniye/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

196/1

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.10.2000

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ