

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AUGMENTİN BID 200 mg+28 mg/5 mL oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her 5 mL’de:

Amoksisilin (229,58 mg amoksisilin trihidrat olarak)..... 200 mg

\*Klavulanik asit (33,95 mg potasyum klavulanat olarak). ....28,5 mg

\*üretiminde inek sütünden elde edilen hammadde kullanılmaktadır.

#### Yardımcı maddeler:

Her	5	mL’de:
Aspartam.....		12,50 mg
Portakal esansı (610271E) .....		15,00 mg
Portakal esansı (9/027108).....		11,25 mg
Ahududu esansı.....		22,50 mg
Golden şurup esansı (052927/Ap0551).....		23,75 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1’e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon hazırlamak için kuru toz.

Beyaz-kirli beyaz serbest akışlı toz içeren berrak cam şişe.

Sulandırıldığında karakteristik kokuya sahip beyaz-kirli beyaz bir süspansiyon oluşur.

Bekledikçe yavaşça beyaz bir çökelti oluşturan beyaz-kirli beyaz bir süspansiyon meydana gelir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

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

AUGMENTİN, 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): Tekrarlayan tonsillit, akut bakteriyel sinüzit, akut otitis media.
- Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları: Kronik bronşitin akut alevlenmeleri, lobar pnömoni ve bronkopnömoni, toplum kökenli pnömoni.
- Üriner Sistem Enfeksiyonları: Sistit, üretrit, piyelonefrit ve kadın genital sistem enfeksiyonları, gonore.
- Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları: Özellikle selülit, hayvan ısırıkları.
- Dental enfeksiyonlar: Yaygın selülit ile birlikte şiddetli diş apseleri.

- Kemik ve Eklem Enfeksiyonları: Özellikle osteomyelit.

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

Duyarlı organizmaların listesi Farmakodinamik Özellikler bölümünde verilmiştir (bkz. Bölüm 5.1).

Amoksisiline duyarlı organizmaların AUGMENTİN'e duyarlı beta-laktamaz üreten organizmalar ile birlikte, neden olduğu karma enfeksiyonlar Augmentin-BID 200/28 oral süspansiyon ile tedavi edilebilir. Bu enfeksiyonlar beta laktamazlara dirençli başka bir antibiyotiğin ilave edilmesini gerektirmez.

## 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Dozlar, her bir bileşen olarak belirtilen dozlar dışında, amoksisilin/klavulanik asit içeriğine göre tanımlanır.

Bir enfeksiyonu tedavi etmek için seçilen AUGMENTİN dozu için aşağıdaki maddeler dikkate alınmalıdır:

- Beklenen patojenler ve bu patojenlerin antibakteriyel ajanlara karşı olası duyarlılıkları (bkz. Bölüm 4.4)
- Enfeksiyonun ciddiyeti ve bölgesi
- Aşağıda belirtildiği gibi hastanın yaşı, ağırlığı ve böbrek fonksiyonu

Gerektiğinde AUGMENTİN'in alternatif formlarının (örn. daha yüksek dozlarda amoksisilin sağlayan ve/veya farklı amoksisilin/klavulanik asit oranları içerenlerin) kullanılması düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.4 ve 5.1).

40 kg altı olan çocuklar için bu AUGMENTİN formülü, aşağıda önerildiği gibi uygulandığında günlük toplam 1000-2800 mg amoksisilin/143-400 mg klavulanik asit sağlamaktadır. Eğer günlük daha yüksek amoksisilin dozunun gerekli olduğu düşünülürse, yüksek günlük klavulanik asit dozlarının uygulanmasından kaçınmak için başka bir AUGMENTİN formunun seçilmesi önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.4 ve 5.1).

Tedavinin süresi hastanın yanıtına göre belirlenmelidir. Bazı enfeksiyonlar (örn. osteomyelit) daha uzun tedavi süreleri gerektirir. Tedavi, inceleme yapılmadan 14 günden fazla uzatılmamalıdır (uzatılmış tedavi için bölüm 4.4'e bakınız).

Yetişkinler ve 40 kg veya üzerinde olan çocuklar AUGMENTİN'in yetişkinler için olan formülasyonu ile tedavi edilmelidir.

### < 40 kg olan çocuklarda

İkiye bölünmüş dozlar halinde verilen 25 mg/3,6 mg/kg/gün ile 45 mg/6,4 mg/kg/gün; Bazı enfeksiyonlarda (otitis media, sinüzit ve alt solunum yolu enfeksiyonları) ikiye bölünmüş dozlar halinde verilen 70 mg/10 mg/kg/gün'e kadar uygulama düşünülebilir.

Çocuklar AUGMENTİN tabletleri veya süspansiyonları ile tedavi edilebilir. 6 yaş ve altı çocuklar tercihen süspansiyon ile tedavi edilmelidir.

2 yaşın altındaki çocuklarda günde 45 mg/6,4 mg/kg'dan daha yüksek dozlarla ilgili Augmentin 7:1 formülasyonları için klinik veri bulunmamaktadır.

2 aylıktan küçük hastalar için Augmentin 7:1 formülasyonları hakkında klinik veri mevcut değildir. Bu nedenle bu popülasyon için doz önerisinde bulunulmamalıdır.

**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 yemekle birlikte alınmalıdır.

**Süspansiyonun Hazırlanması:**

Sulandırılmış Süspansiyonun Son Hacmi	Dolum Ağırlığı	Sulandırmak İçin İlave Edilecek Su Hacmi
70 mL	7,7 g	64 mL
100 mL	11 g	91 mL

Augmentin-BID 200/28 oral süspansiyonu hazırlamak için önce tüm toz dağılıp serbestçe akana kadar şişe sallanmalıdır. Daha sonra, şişe kapağı açılmalıdır ve emniyet bandı çıkarılmalıdır. Gerekli su miktarının yaklaşık 2/3'ü koyularak, şişe iyice çalkalanmalıdır. İlk sulandırılıştta tam bir dağılma sağlamak için 5 dakika dinlendirilmelidir. Daha sonra kalan su miktarı şişe üzerindeki sulandırma çizgisine kadar doldurulup yeniden çalkalanmalıdır.

Her kullanımdan önce şişeyi iyice çalkalayınız.

Hekimin her uygulama için önerdiği miktarda ilaç, şişe ile birlikte bulunan 5 mL'lik ölçü kaşığı kullanılarak hastaya verilir.

Sulandırılmamış toz 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklanmalıdır. Sulandırılan süspansiyon buzdolabı içinde (2-8 °C) saklanmalı ve 7 gün içinde kullanılmalıdır.

Buzluğa koyulmamalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:**

Kreatinin klerensi (CrCl) 30 mL/dak üzerinde olan çocuklarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Kreatinin klerensi (CrCl) 30 mL/dak altında olan çocuklarda Augmentin-BID 200/28 oral süspansiyon kullanımı tavsiye edilmemektedir çünkü doz ayarlaması için herhangi bir öneri mevcut değildir.

Böbrek fonksiyonu gelişmemiş olan bebeklerde AUGMENTİN-BID 200/28 oral süspansiyon kullanımı tavsiye edilmemektedir.

**Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması dikkatli yapılmalı ve düzenli aralıklarla karaciğer fonksiyonları izlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4). 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.

AUGMENTİN, diğer beta-laktam ajanlara karşı (örn. sefalosporin, karbapenem veya monobaktam) aşırı duyarlılık hikayesi (örn. anafilaksi) olanlarda kontrendikedir.

Geçmişinde AUGMENTİN'e bağlı sarılık/karaciğer fonksiyon bozukluğu hikayesi olan hastalarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.8).

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

AUGMENTİN ile tedaviye başlanmadan önce geçmişinde penisilin, sefalosporin veya diğer beta laktam ajanlara karşı aşırı duyarlılık hikayesi varlığı dikkatlice sorgulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.8).

Penisilin tedavisi alan hastalarda ciddi ve bazen öldürücü aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaktoid ve şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar dahil) bildirilmiştir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları, miyokard enfarktüsü ile sonuçlanabilecek ciddi bir alerjik reaksiyon olan Kounis sendromuna da ilerleyebilir (bkz. Bölüm 4.8). Bu reaksiyonların, geçmişinde penisiline karşı aşırı duyarlılık hikayesi olan ve atopik bireylerde görülmesi daha olasıdır. İlaça bağlı enterokolit sendromu (DIES) çoğunlukla amoksisilin/klavulanik asit alan çocuklarda bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). DIES, alerjik deri veya solunum semptomlarının yokluğunda, başlıca semptomu uzun süreli kusma (ilaç uygulamasından 1-4 saat sonra) olan alerjik bir reaksiyondur. Diğer semptomlar karın ağrısı, diyare, hipotansiyon veya nötrofil ile birlikte lökositozdan oluşabilir. Şoka kadar ilerleyen ciddi vakalar görülmüştür. Bir alerjik reaksiyon meydana gelirse AUGMENTİN tedavisi sonlandırılmalı ve uygun alternatif bir tedaviye başlanmalıdır.

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

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

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

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

Amoksisilin ile eş zamanlı olarak allopurinol kullanılması alerjik cilt reaksiyonu olasılığını arttırabilir.

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

Tedavinin başında püstüllerle birlikte ateşli bir genel eritemin oluşması akut jeneralize eksantematöz püstülozun (AGEP) bir semptomu olabilir (bkz. Bölüm 4.8). Bu reaksiyon AUGMENTİN tedavisinin sonlandırılmasını gerektirir ve daha sonraki amoksisilin kullanımını kontrendike hale getirir.

Amoksisilin/klavulanik asit karaciğer fonksiyon bozukluğu bulgusu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2, 4.3 ve 4.8).

Karaciğer olayları daha çok erkeklerde ve yaşlı hastalarda bildirilmiştir ve uzun süreli tedaviyle ilişkili olabilir. Bu olaylar çocuklarda nadiren bildirilmiştir. Tüm popülasyonlarda belirti ve semptomlar, genellikle tedavi sırasında ya da tedaviden kısa süre sonra ortaya çıkar ancak bazı vakalarda tedavinin kesilmesinin ardından birkaç haftaya kadar belirgin hale gelmeyebilir. Bunlar genellikle geri dönüşlüdür. Hepatik olaylar ciddi olabilir ve son derece nadir koşullarda ölümler bildirilmiştir. Bunlar hemen her zaman altta yatan ciddi hastalığı olanlarda ya da eş zamanlı olarak karaciğer üzerinde etkili olma potansiyeli bilinen ilaçları kullananlarda meydana gelmiştir (bkz. Bölüm 4.8).

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

Uzun süreli tedavi sırasında renal, hepatik ve hematopoetik fonksiyon dahil, organ sistem fonksiyonlarında periyodik değerlendirme tavsiye edilir.

Amoksisilin/klavulanik asit alan hastalarda protrombin zamanında uzama nadiren bildirilmiştir. Antikoagülanlar ile birlikte reçete edildiğinde uygun şekilde izlenmesi gerekir. İstenilen antikoagülasyon düzeyini sürdürüebilmek için oral antikoagülan dozunda ayarlama yapılması gerekebilir (bkz. Bölüm 4.5 ve 4.8).

Böbrek bozukluğu olan hastalarda doz, böbrek bozukluğunun derecesine uygun şekilde ayarlanmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Azalmış idrar çıkışı olan hastalarda, özellikle parenteral tedavide, çok seyrek olarak kristalüri (akut renal hasarı da içeren) görülmüştür. Yüksek doz amoksisilin tedavisi sırasında, amoksisilin kristalüri olasılığını azaltmak için, uygun miktarda sıvı alınması ve idrar miktarının düzenlenmesi tavsiye edilebilir. Mesane kateterleri olan hastalarda düzenli olarak açıklık kontrolü yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8 ve 4.9).

Amoksisilinle tedavi sırasında idrarda glukozun arandığı testler yapıldığında, enzimatik glukoz oksidaz yöntemleri kullanılmalıdır çünkü enzimatik olmayan yöntemlerde yalancı pozitif sonuçlar görülebilir.

AUGMENTİN içindeki klavulanik asit varlığı, kırmızı hücre membranlarınca IgG ve albuminin spesifik olmayan bağlanmasına neden olarak yalancı pozitif Coombs testine yol

açabilir.

Amoksisilin/klavulanik asit alan ve daha sonra *Aspergillus* enfeksiyonunun bulunmadığı saptanan hastalarda Bio-Rad Laboratuvarları Platelia *Aspergillus* EIA testi kullanıldığında pozitif test sonuçları bildirilmiştir. Bio-Rad Laboratuvarları Platelia *Aspergillus* EIA testi ile *Aspergillus*-dışı polisakkaridler ve polifuranozlar arasında çapraz reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu nedenle amoksisilin/klavulanik asit alan hastalardaki pozitif test sonuçları dikkatli yorumlanmalı ve başka tanı yöntemleriyle doğrulanmalıdır.

#### Yardımcı maddeler:

Bu tıbbi ürün, 5 mL’de 12,5 mg aspartam içerir ve bu fenilalanin için bir kaynaktır. Bu nedenle, fenilketonürlü hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. 12 haftadan küçük bebeklerde aspartam kullanımını değerlendirme için klinik veriler ve klinik olmayan veriler mevcut değildir.

Bu tıbbi ürünün formülasyonunda yer alan tatlandırıcılar maltodekstrin (glukoz) ve benzil alkol (0,00124 mg/ml) içerir. Nadir glukoz-galaktoz malabsorpsiyon hastalığı olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Benzil alkol, alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Benzil alkolün intravenöz uygulaması, yeni doğanlarda ciddi yan etkiler ve ölüme ilişkilendirilmiştir (nefes darlığı sendromu). Toksikitenin oluşabileceği minimum benzil alkol miktarı bilinmemektedir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

##### Oral antikoagülanlar:

Oral antikoagülanlar ve penisilin antibiyotikleri aralarında herhangi bir etkileşim raporlanmadan pratikte yaygın olarak kullanılmıştır. Buna karşın, literatürde, asenokumarol veya varfarin kullanan ve bir kür amoksisilin tedavisi verilen hastalarda uluslararası normleştirilmiş oran (INR) değerinde yükselme görülen vakalar bildirilmiştir. Eğer birlikte kullanılması gerekli ise, amoksisilin kullanımının başlatılması veya bırakılması sürecinde protrombin zamanı veya INR değeri dikkatle takip edilmelidir. Ayrıca, oral antikoagülanların dozunda ayarlamalar gerekebilir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).

##### Metotreksat:

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

##### Probenesid:

Probenesid ile birlikte kullanımı önerilmemektedir. Probenesid, amoksisilin renal tübüler sekresyonunu azaltır. Probenesidin AUGMENTİN ile birlikte kullanımı amoksisilin kan seviyelerinin artışına ve kanda bulunma süresinin uzamasına neden olabilirken, bu durum klavulanik asit için görülmez.

##### Mikofenolat mofetil:

Mikofenolat mofetil alan hastalarda, oral amoksisilin ve klavulanik asit başlatılmasını takiben aktif metabolit mikofenolik asidin doz öncesi konsantrasyonunda yaklaşık %50’lik bir azalma bildirilmiştir. Doz öncesi düzeydeki değişim, genel metabolit mikofenolik asit maruziyetindeki değişimleri doğru şekilde temsil etmeyebilir. Bu nedenle, mikofenolat mofetil dozunda bir değişiklik, graft fonksiyon bozukluğuna ilişkin klinik kanıt yokluğunda normalde gerekli olmamalıdır. Bununla birlikte, kombinasyon sırasında ve antibiyotik tedavisinden kısa süre sonra yakın klinik takip yürütülmelidir.

##### Allopurinol:

Amoksisilin tedavisi sırasında allopurinol kullanımını alerjik cilt reaksiyonları olasılığını artırabilir. Allopurinol ve AUGMENTİN’in birlikte kullanımına ait veri bulunmamaktadır.

### Oral kontraseptifler:

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

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

Veri bulunmamaktadır.

### **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 AUGMENTİN, bağırsak florasını etkileyebilir. Bu durum 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**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

İnsanlarda gebelik sırasında amoksisilin/klavulanik asit kullanımına ilişkin kısıtlı veriler, artmış konjenital malformasyonlar riskine işaret etmemektedir.

Preterm, prematüre fetal membran yırtılması (pPROM) olan kadınlarda yapılan bir çalışmada, AUGMENTİN'in profilaktik kullanımının yeni doğanlarda nekroze enterokolit riskinin artması ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir. Doktor tarafından gerekli görülmedikçe gebelik esnasında kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

AUGMENTİN'in iki etkin maddesi de anne sütüne geçer (klavulanik asitin anne sütü alan süt çocukları üzerindeki etkisi ile ilgili herhangi bir bilgi yoktur). Dolayısıyla, anne sütüyle beslenen süt çocuklarında ishal ve mukoz mebranlarda mantar enfeksiyonu olasılığı vardır. Bu nedenle emzirmenin kesilmesi gerekebilir. Sensitizasyon olasılığı göz önüne alınmalıdır. 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 AUGMENTİN teratojenik etki göstermemiştir.

#### 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

AUGMENTİN'in araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileriyle ilgili bir çalışma yapılmamıştır. Buna karşın, araç ve makine kullanımını etkileyebilecek istenmeyen etkiler (örneğin; alerjik reaksiyonlar, sersemlik hali, konvülsiyonlar) oluşabilir (bkz. Bölüm 4.8).

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

En çok bildirilen advers ilaç reaksiyonları ishal, bulantı ve kusmadır.

AUGMENTİN ile yapılan klinik çalışmalardan ve pazarlama sonrası gözetimden elde edilen ve MedDRA sistem organ sınıfına göre ayrılan advers ilaç reaksiyonları aşağıda listelenmektedir.

İstenmeyen etkilerin meydana gelme sıklıklarına göre sınıflandırılması için aşağıdaki terminolojiler kullanılmıştır:

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 (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Mukokutanöz kandidiyazis  
Bilinmiyor: Duyarlı olmayan organizmaların aşırı çoğalması

#### Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Geri dönüşümlü lökopeni (nötropeni dahil), trombositopeni  
Bilinmiyor: Geri dönüşümlü agranülositoz, hemolitik anemi, kanama ve protrombin zamanında uzama<sup>1</sup>

#### Bağışıklık sistemi hastalıkları<sup>8</sup>

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

#### Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı ve baş dönmesi  
Bilinmiyor: Geri dönüşümlü hiperaktivite, konvülsiyonlar<sup>1</sup>, aseptik menenjit

#### Kalp hastalıkları

Bilinmiyor: Kounis sendromu

#### Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Diyare, bulantı<sup>2</sup>, kusma  
Yaygın olmayan: Sindirim güçlüğü  
Bilinmiyor: Antibiyotiğe bağlı kolit<sup>3</sup>  
İlaça bağlı enterokolit sendromu  
Akut pankreatit  
Siyah tüylü dil (dildeki papillaların belirginleşip siyah renk alması)  
Diş rengi değişikliği<sup>9</sup>

#### Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın olmayan: AST ve/veya ALT değerlerinde yükselme<sup>4</sup>  
Bilinmiyor: Hepatit<sup>5</sup> ve kolestatik sarılık<sup>5</sup>



## **Deri ve derialtı doku hastalıkları<sup>6</sup>**

Yaygın olmayan: Deride döküntü, kaşıntı, ürtiker

Seyrek: Eritema multiforme

Bilinmiyor: Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekrolizis, bülloz döküntülü dermatit, akut generalize ekzantemöz püstüller (AGEP)<sup>1</sup>, eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS), Linear IgA rahatsızlığı

## **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Bilinmiyor: İnterstisyel nefrit, kristalüri (akut renal hasarı da içeren)<sup>7</sup>

<sup>1</sup> bkz. Bölüm 4.4

<sup>2</sup> Bulantı çoğu kez daha yüksek oral dozlarla ilişkilendirilir. Gastrointestinal reaksiyonlar belirginse, bunlar amoksisilin/klavulanik asit yemekle birlikte alınarak azaltılabilir.

<sup>3</sup> Psödomembranoz kolit ve hemorajik kolit dahil (bkz. Bölüm 4.4).

<sup>4</sup> Beta-laktam sınıfı antibiyotikler ile tedavi edilmiş hastalarda AST ve/veya ALT'de orta düzeyde artış bildirilmekle birlikte bu bulguların anlamı bilinmemektedir.

<sup>5</sup> Bu olaylar diğer penisilinler ve sefalosporinler ile not edilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

<sup>6</sup> Herhangi bir aşırı duyarlılık dermatit reaksiyonu meydana gelirse tedavi bırakılmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

<sup>7</sup> bkz. Bölüm 4.9

<sup>8</sup> bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4

<sup>9</sup> Çocuklarda çok nadir olarak yüzeysel diş rengi değişikliği bildirilmiştir. Genellikle fırçalama ile giderilebildiğinden, iyi bir ağız hijyeni dişte renk değişimini önlemeye yardımcı olabilir.

### Süpheli 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 (TUFAM)'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**

### Doz aşımı belirtileri ve bulguları:

Gastrointestinal semptomlar ve sıvı ve elektrolit dengesinin bozulması açıkça görülebilir. Bazı olgularda böbrek yetmezliğine yol açan amoksisilin kristalürisi görülmüştür (bkz. Bölüm 4.4.).

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

Amoksisilinin, çoğunlukla yüksek dozların intravenöz uygulamasından sonra, mesane kateterlerinde yoğunlaştığı bildirilmiştir. Düzenli açıklık kontrolü sürdürülmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

### Entoksikasyon tedavisi:

Gastrointestinal semptomlar, su/elektrolit dengesine dikkat edilerek, semptomatik olarak tedavi edilebilir.

AUGMENTİN, dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler:

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

#### Etki mekanizması:

Amoksisilin bakteriyel hücre çeperinin integral yapısal bir bileşeni olan bakteriyel peptidoglikan biyosentetik yolağında bir ya da daha fazla enzimi (sıklıkla penisilin bağlayan proteinler, PBP'ler olarak adlandırılan) inhibe eden yarı sentetik bir penisilindir (beta-laktam antibiyotik). Peptidoglikan sentezinin inhibisyonu hücre çeperinin zayıflamasına yol açar ki bunu genellikle hücre lizisi ve ölümü takip eder.

Amoksisilin, dirençli bakteriler tarafından üretilen beta-laktamazlar tarafından parçalanmaya duyarlı olduğundan tek başına amoksisilin aktivitesinin spektrumu bu enzimleri üreten organizmaları içermez.

Klavulanik asit yapısal olarak penisilinlerle ilişkili bir beta-laktamdır. Bazı beta-laktamaz enzimlerini inaktive ederek amoksisilin inaktivasyonunu önler. Tek başına klavulanik asit klinik açıdan faydalı antibakteriyel etki göstermez.

#### Farmakokinetik/Farmakodinamik ilişki:

Minimum inhibisyon konsantrasyonu üzerindeki zamanın (T>MİK) amoksisilin etkinliğinin majör belirleyici faktörü olduğu düşünülmektedir.

#### Direnç mekanizmaları:

Amoksisilin/klavulanik aside karşı direncin iki ana mekanizması şunlardır:

- Kendileri klavulanik asit tarafından inhibe edilmeyen bakteriyel beta-laktamazlar ile inaktivasyon (B, C, D sınıfları dahil)
- Penisilin bağlayıcı proteinlerin değişmesi (antibakteriyel ajanın hedefine yönelik afinitesini azaltır.)

Bakterilerin impermeabilitesi veya atım pompası mekanizmaları, özellikle gram-negatif bakterilerde, bakteriyel dirence yol açabilir veya neden olabilir.

#### Kesim noktaları

Amoksisilin/klavulanik asit için MİK kesim noktaları, Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi (EUCAST) kesim noktalarıdır.

Organizma	Duyarlılık Kesim Noktaları (µg/ml)	
	Duyarlı	Dirençli
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0.001 <sup>1</sup>	> 2 <sup>1</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 <sup>1</sup>	> 1 <sup>1</sup>
<i>Staphylococcus</i> spp.	Dipnotlara bakınız <sup>2a,3a,3b,4</sup>	Dipnotlara bakınız <sup>2a,3a,3b,4</sup>
<i>Enterococcus</i> spp. <sup>7</sup>	≤ 4 <sup>1,5</sup>	> 8 <sup>1,5</sup>
Streptokok grup A, B, C, G <sup>2b,8</sup> (menejit dışındaki endikasyonlar)	Dipnotlara bakınız <sup>2b</sup>	Dipnotlara bakınız <sup>2b</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>8</sup>	≤ 0.5 <sup>1,6</sup>	> 1 <sup>1,6</sup>
Komplike olmayan Üriner Sistem	≤ 32 <sup>1</sup>	> 32 <sup>1</sup>

Enfeksiyonlarında Enterobacterler		
Gram-negatif Anaeroblar	$\leq 4^1$	$> 8^1$
Gram-pozitif Anaeroblar ( <i>Clostridioides difficile</i> dışında)	$\leq 4^1$	$> 8^1$
Türlerle ilişkili olmayan kesim noktaları	$\leq 2^1$	$> 8^1$
Viridans grubu streptokoklar <sup>8</sup>	Dipnotlara bakınız <sup>2a,9</sup>	Dipnotlara bakınız <sup>2a,9</sup>
<i>Pasteurella multocida</i>	1 <sup>1</sup>	1 <sup>1</sup>
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	0.001 <sup>1</sup>	8 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Duyarlılık testi amacına yönelik olarak, klavulanik asit konsantrasyonu 2 mg/l'ye sabitlenmiştir.

<sup>2a</sup> Tablodaki kesim noktaları değerleri benzilpenisilin kesim noktalarını temel almaktadır. Duyarlılık çıkarımı benzilpenisiline duyarlılık temelinde yapılır.

<sup>2b</sup> Streptokok grup A, B, C ve G'nin penisiline duyarlılığı çıkarımında, benzilpenisiline duyarlılık temel alınmaktadır (menenjit dışındaki endikasyonlarda) ama streptokok grup B için fenoksimetilpenisilin ve izoksazolpenisilin buna istisnadır.

<sup>3a</sup> Stafilokokların çoğu penisilinaz üretir ve bazıları metisiline dirençlidir. Her iki mekanizma da onları benzilpenisilin, fenoksimetilpenisilin, ampisilin, amoksisilin, piperasilin ve tikarsilin'e dirençli kılar. Testte benzilpenisilin ve sefoksitine duyarlı bulunan stafilokoklar, tüm penisilinlere duyarlı olarak bildirilebilir. Benzilpenisiline dirençli ancak sefoksitine duyarlı olan stafilokoklar, beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonlarına, izoksazolilpenisilinlere (oksasilin, kloksasilin, dikloksasilin ve flukloksasilin) ve nafsiline duyarlıdır. Oral ajanlar için, enfeksiyon bölgesinde yeterli maruziyetin sağlanmasına özen gösterilmelidir. Sefoksitine dirençli olan stafilokoklar tüm penisilinlere dirençlidir.

<sup>3b</sup> Koagülaz negatif stafilokokların çoğu penisilinaz üretirler ve bazıları metisiline dirençlidir. Her iki mekanizma da onları benzilpenisilin, fenoksimetilpenisilin, ampisilin, amoksisilin, piperasilin ve tikarsilin'e dirençli kılar. Güncel olarak hiçbir yöntem, koagülaz negatif stafilokoklarda penisilinaz üretimini güvenilir bir şekilde saptayamamaktadır, ancak yukarıda söz edildiği üzere gibi sefoksitin ile metisiline direnç saptanabilir.

<sup>4</sup> Ampisiline duyarlı *S. saprophyticus mecA*-negatiftir ve ampisilin, amoksisilin ve piperasiline duyarlıdır (beta-laktamaz inhibitörlü veya bir beta-laktamaz inhibitörü olmadan).

<sup>5</sup> Ampisilin, amoksisilin ve piperasilin duyarlılığı (beta-laktamaz inhibitörlü veya bir beta-laktamaz inhibitörü olmadan) çıkarımı ampisilin temel alınarak yapılabilir. Ampisiline direnç *E. faecalis*'te yaygın değildir (MİK ile doğrulayın), ancak *E. faecium*'da yaygındır.

<sup>6</sup> Beta-laktam direnç mekanizmalarını dışlamak için oksasilin 1 µg disk tarama testi veya benzilpenisilin MİK testi kullanılmalıdır. Tarama negatif olduğunda (oksasilin inhibisyon zonu  $\geq 20$  mm veya benzilpenisilin MİK  $\leq 0.06$  mg/L), klinik kesim noktaları mevcut olan tüm beta-laktam ajanları, daha fazla test yapılmadan duyarlı olarak bildirilebilir.

<sup>7</sup> Enterokoklardaki aminopenisilin kesim noktaları, intravenöz uygulamaya dayanmaktadır. Oral uygulama sadece üriner sistem enfeksiyonlarında geçerlidir

<sup>8</sup> Beta-laktamaz inhibitörü eklenmesi ek klinik yarar sağlamaz.

<sup>9</sup> Benzilpenisilin (MİK veya disk difüzyon), viridans grubu streptokoklarda beta-laktam direncini taramak için kullanılabilir. Tarama negatif olarak kategorize edilen izolatların, klinik kesim noktalarının listelendiği beta-laktam ajanlara duyarlı olduğu bildirilebilir. Tarama pozitif olarak

sınıflandırılan izolatlar, her bir ajana duyarlılık açısından test edilmelidir. Benzilpenisilin taraması negatif izolatlar için (MİK  $\leq 0.25$  mg/L), benzilpenisilin veya ampisilin temel alınarak duyarlılık çıkarımı yapılabilir. Benzilpenisilin taraması pozitif izolatlar için (MİK  $> 0.25$  mg/L), duyarlılık çıkarımı için ampisilin temel alınır.

Direnç prevalansı seçili türler için coğrafik açıdan ve zamanla çeşitlilik gösterebilir ve dirence ilişkin yerel bilgiler özellikle şiddetli enfeksiyonlar tedavi edilirken arzu edilir. Gerektiğinde yerel direnç prevalansı enfeksiyonların en azından bazı tiplerinde ajanın faydasından şüphe edilmesine yol açacak şekilde olduğunda uzman tavsiyesi alınmalıdır.

<p><u>Genellikle duyarlı türler</u></p> <p><u>Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (metisiline duyarlı)£ Koagülaz negatif stafilokoklar (metisiline duyarlı) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i><sup>1</sup> <i>Streptococcus pyogenes</i> ve diğer beta hemolitik streptokoklar <i>Streptococcus viridans</i> grubu</p> <p><u>Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar</u> <i>Capnocytophaga</i> spp. <i>Eikenella corrodens</i> <i>Haemophilus influenzae</i><sup>2</sup> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pasteurella multocida</i></p> <p><u>Anaerobik mikroorganizmalar</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella</i> spp</p>
<p><u>Edinilmiş direncin bir sorun oluşturabileceği türler</u></p> <p><u>Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar</u> <i>Enterococcus faecium</i> \$</p> <p><u>Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i></p>
<p><u>Doğası gereği dirençli organizmalar</u></p> <p><u>Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar</u> <i>Acinetobacter</i> türleri <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> türleri <i>Legionella pneumophila</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Providencia</i> türleri</p>

*Pseudomonas* türleri  
*Serratia* türleri  
*Stenotrophomonas maltophilia*

Diğer mikroorganizmalar  
*Chlamydophila pneumoniae*  
*Chlamydophila psittaci*  
*Coxiella burnetii*  
*Mycoplasma pneumoniae*

<sup>§</sup> Edinilmiş direnç mekanizmasının yokluğunda orta düzeyde doğal duyarlılık.

<sup>£</sup> Metisiline dirençli tüm stafilokoklar amoksisilin/klavulanik aside dirençlidir.

<sup>1</sup> Penisiline dirençli olan *Streptococcus pneumoniae*, amoksisilin/klavulanik asidin bu sunumuyla tedavi edilmemelidir (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.4).

<sup>2</sup> Bazı AB ülkelerinde duyarlılığı azalmış suşlar, %10'dan daha yüksek bir sıklıkta bildirilmiştir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler:

### Genel özellikler:

#### Emilim:

AUGMENTİN'in her iki bileşeni, hem amoksisilin hem de klavulanik asit, fizyolojik pH'da sulu çözeltilerde tamamen dissosiyeye olurlar. İki bileşen de oral uygulama sonrası hızla ve iyi absorbe olur. Oral uygulamanın ardından amoksisilin ve klavulanik asidin biyoyararlanımı yaklaşık %70'tir. Her iki bileşenin plazma profilleri benzerdir ve her bir durumda doruk plazma konsantrasyonuna ( $T_{maks}$ ) yaklaşık 1 saatte ulaşırlar.

Aç karnına günde iki kez 875 mg/125 mg amoksisilin/klavulanik asit tablet verilen bir grup sağlıklı gönüllü üzerinde yapılan bir çalışmanın farmakokinetik sonuçları aşağıda verilmektedir:

Ortalama ( $\pm$ SS) farmakokinetik parametreler					
Uygulanan etkin madde(ler)	Doz (mg)	$C_{maks}$ ( $\mu$ g/mL)	$T_{maks}^*$ (sa)	EAA(0-24sa) ( $\mu$ g.sa/mL)	$T_{1/2}$ (sa)
Amoksisilin					
AMK/KA 875 mg/125 mg	875	11,64 $\pm$ 2,78	1,50 (1,0-2,5)	53,52 $\pm$ 12,31	1,19 $\pm$ 0,21
Klavulanik asit					
AMK/KA 875 mg/125 mg	125	2,18 $\pm$ 0,99	1,25 (1,0-2)	10,16 $\pm$ 3,04	0,96 $\pm$ 0,12
AMK: Amoksisilin, KA: Klavulanik asit *Medyan (aralık)					

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

#### Dağılım:

Toplam plazma klavulanik asitinin yaklaşık %25 ve toplam plazma amoksisilinin yaklaşık %18 kadarı proteine bağlanır. Görünürdeki dağılım hacmi amoksisilinde yaklaşık 0,3-0,4 l/kg ve klavulanik asitte yaklaşık 0,2/ l/kg dolayındadır.

İntravenöz uygulamadan sonra safra kesesinde, abdominal dokularda, deride, yağda, 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 başlangıç dozunun %10-25'i oranına eşdeğer miktarlarda inaktif penisiloidik asit şeklinde kısmen idrarla atılır. Klavulanik asit insanda büyük oranda metabolize olur, 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 asidin sağlıklı kişilerde ortalama eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık bir saat ve ortalama total klerens yaklaşık 25 l/saattir. 250 mg/125 mg ya da 500 mg/125 mg'lık tek bir AUGMENTİN tabletinin uygulanmasından sonraki ilk 6 saatte amoksisilinin yaklaşık %60-70'i ve klavulanik asidin yaklaşık %40-65'i idrarla değişikliğe uğramadan atılır. Çeşitli çalışmalarda, 24 saatlik bir dönemde amoksisilinin idrarla atılım miktarının %50-85 ve klavulanik asidin %27-60 arasında olduğu bulunmuştur. Klavulanik asitte, ilacın en büyük miktarı uygulamadan sonraki ilk 2 saatte atılmaktadır.

Eş zamanlı probenesid kullanımı, 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 asidin total serum klerensi de azalır. İlaç klerensindeki azalma, amoksisilinin daha büyük bir bölümünün böbrek yoluyla atılması nedeniyle, amoksisilinde klavulanik asitten daha belirgindir. Bu nedenle, böbrek yetmezliğinde dozlar amoksisilinin 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:

Amoksisilinin eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 3 ayıktan 2 yaşına kadar olan çocuklarda, daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde aynıdır. Preterm doğanlar da dahil olmak üzere yaşamın ilk haftasındaki çok küçük çocuklarda uygulama zaman aralığı, renal eliminasyon yolunun olgunlaşmamış olması nedeniyle, günde iki kez uygulamayı geçmemelidir. 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 uygulanmasından sonra cinsiyetin amoksisilin ya da klavulanik asidin farmakokinetikleri üzerinde önemli bir etkisi görülmemiştir.

#### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Amoksisilin, terapötik doz aralığında doğrusal farmakokinetiğe sahiptir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Klinik öncesi veriler; güvenlilik farmakolojisi, genotoksisite ve üreme toksisitesine yönelik çalışmalar temelinde insanlar açısından özel bir tehlike ortaya koymamıştır.

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

Amoksisilin/klavulanik asit ile karsinogenisite çalışmaları yapılmamıştır.

## 6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

### 6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Ksantan sakızı  
Aspartam  
Süksinik asit  
Kolloidal silika  
Hidroksipropilmetilselüloz  
Portakal esansı (61027E) (üretiminde kunduz koku bezi kullanılmaktadır)  
Portakal esansı (9/027108) (üretiminde kunduz koku bezi kullanılmaktadır)  
Ahududu esansı  
Golden şurup esansı (052927/Ap0551)  
Silikon dioksit

### 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 buzdolabı içinde (2–8 °C) saklanmalı ve 7 gün içinde kullanılmalıdır.

Buzluğa koyulmamalıdır.

### 6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, polipropilen yapıda, dış kısmı opak beyaz renkli, yanıl tırtıklı, iç kısmı şeffaf renkli, şeffaf kısımda şişe ağzına yapışacak alüminyum folyo içeren çocuk emniyetli kapaklı; sulandırma çizgisi içeren tip III berrak cam şişede; üzerinde 0,5 mL, 1,25 mL, 2,5 mL, 5 mL'lik işaretli çizgiler bulunan 5 mL'lik kaşık ile birlikte.

Sulandırıldığında 70 mL ve 100 mL süspansiyon elde edilir.

Sulandırıldığında kirlili beyaz renkte bir süspansiyon oluşur.

### 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

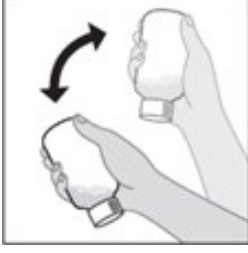
Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığı'na belirlenen toplama sistemine veriniz.

#### AUGMENTİN süspansiyonun hazırlanması:

Şişenin kapağını açınız. Şişenin ağzında yer alan emniyet bandının bozulmamış olduğundan emin olunuz. Şişenin kapağını kapatınız.



1. Tüm toz dağılıp serbestçe akana kadar şişeyi sallayınız.



2. Şişenin kapağını açınız.

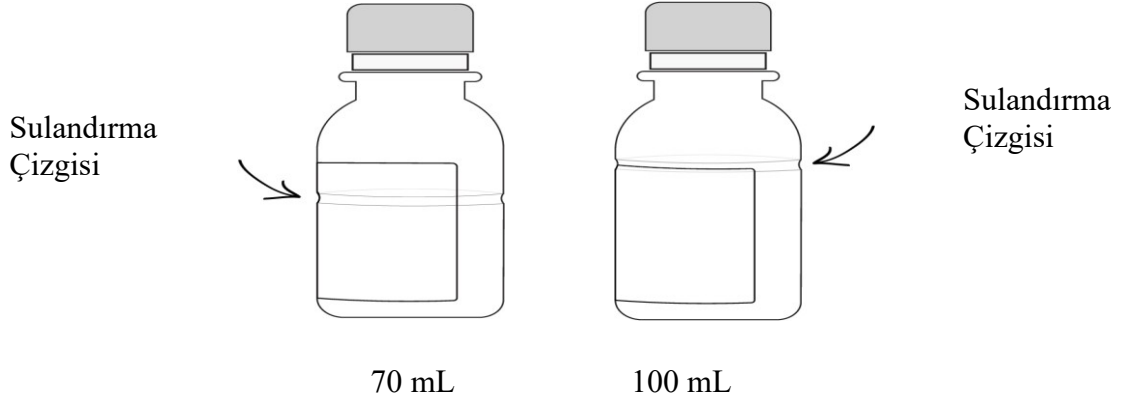


3. Emniyet bandını çıkarınız.

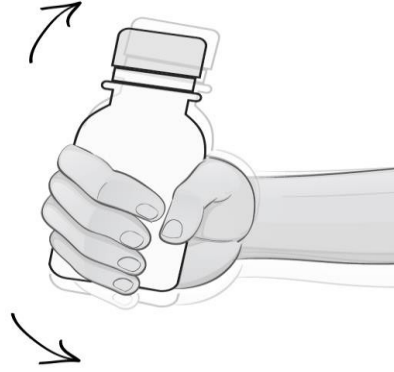


4. Aşağıda gösterildiği şekilde su ekleyiniz.

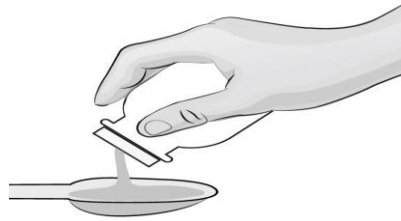
AUGMENTİN süspansiyonlarda sulandırma çizgisi, şişenin etrafını çevreleyen şeffaf bir girinti şeklinde gösterilmiştir. Sulandırma çizgisi (şeffaf girinti) 70 mL ve 100 mL şişelerde farklı seviyelerde bulunmaktadır.



5. Şişe üzerinde sulandırma çizgisinin yaklaşık 2/3'üne denk gelecek kadar su ekleyiniz ve şişeyi iyice çalkalayınız (süspansiyon hazırlamak için önceden kaynatılmış ve soğutulmuş su tercih edilmelidir).



6. İlk sulandırılıştta tam bir dağılma sağlamak için 5 dakika dinlendiriniz.
7. Daha sonra şişe üzerindeki sulandırma çizgisine gelecek kadar (kalan 1/3) su ekleyerek **şişeyi yeniden çalkalayınız** (süspansiyon hazırlamak için önceden kaynatılmış ve soğutulmuş su tercih edilmelidir).
8. Doktorunuzun her uygulama için önerdiği miktarda ilacı 5 mL'lik ölçü kaşığı kullanarak hastaya veriniz.



AUGMENTİN'in rengi, kullanımı sırasında sararma gösterebilir. Bu durumun ilacın etkililiği üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

## 7. RUHSAT SAHİBİ

GlaxoSmithKline İlaçları San. ve Tic. A.Ş.  
Büyükdere Cad. No:173 1. Levent Plaza B Blok  
34394 1. Levent/İstanbul  
Telefon: 0 212 339 44 00  
Faks: 0 212 339 45 00

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2019/185

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 27.03.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**