Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/78/augmentin-bid-400-57-forte-oral-suspansiyon-haz
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01CR02

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
POLGYL % 0.5 İ.V. PERFÜZYON ÇÖZELTİSİ 100 ML

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ
Etkin madde:
Her 100 ml'lik PVC torbada 500 mg metronidazol.

Yardımcı maddeler:
Disodyum fosfat 150 mg
Sodyum Klorür 740 mg
Diğer yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Enjeksiyonluk Çözelti
İntravenöz infüzyon için berrak, parlak, soluk sarı steril izotonik solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1 Terapötik endikasyonlar
- Metronidazole duyarlı anaerob bakterilerce oluşturulmuş tıbbi ve cerrahi enfeksiyonların tedavisinde,
- Anaerob enfeksiyon gelişme riski olan cerrahi girişimlerde profilaktik amaçla,
- Şiddetli intestinal ve hepatik amibiyaziste endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

a. Duyarlı anaerob bakterilerce oluşturulmuş tıbbi ve cerrahi enfeksiyonların tedavisi:

Erişkinler: İntravenöz yolla 2 ya da 3 eşit dozda 1 – 1.5 g / gün.

Çocuklar: 8 haftalık – 12 yaş arası çocuklarda intravenöz yolla tek doz olarak 20 – 30 mg / kg / gün ya da her 8 saatte bir 7.5 mg/kg'dır. Enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak günlük doz 40 mg/kg'a kadar çıkartılabilir. Tedavi süresi genelde 7 gündür.

8 haftalıktan küçük çocuklarda: 15 mg/kg günde tek doz ya da her 12 saatte bir kez 7.5 mg/kg'dır. Gestasyonel yaşı 40 haftadan küçük olan yenidoğanlarda doğdukları ilk hafta süresince metronidazol birikimi görülebilir. Bu nedenle tedavinin ilk birkaç gününde serumdaki metronidazol konsantrasyonlarının monitorize edilmesi gerekebilir. Hasta ağızdan ilaç alabilecek duruma geldikten sonra tedaviye oral yoldan aynı dozlarla devam edilmelidir.

b. Anaerob enfeksiyon gelişme riski olan cerrahi girişimlerde profilaktik amaçla tedavi:
Bu endikasyonda metronidazol, enterobakterilere karşı etkili bir ilaçla kombine edilmelidir.

Erişkinler: Ameliyattan hemen önce ve ameliyattan sonraki 8 ve 16'ncı saatlerde intravenöz infüzyon yoluyla 500 mg (30 – 6- dakikada gidecek şekilde)

12 yaşından küçük çocuklar: Cerrahiden 1-2 saat önce, tek doz olarak 20 –30 mg / kg'dır.

Gestasyonel yaşı 40 haftadan küçük olan yeni doğanlarda: Operasyondan önce tek doz olarak 10 mg / kg'dır.

c. Şiddetli intestinal amibiyazis:
Erişkinler: 1.5 g / gün (örneğin günde 500 mg'lık 3 intravenöz infüzyon)

10 yaş üzeri çocuklar: 5-10 gün süresince günde 3 kez 400-800 mg

7-10 yaş çocuklar: 5-10 gün süresince günde 3 kez 200-400 mg

3-7 yaş çocuklar: 5-10 gün süresince günde 4 kez 100-200 mg

1-3 yaş çocuklar:. 5-10 gün süresince günde 3 kez 100-200 mg

Alternatif olarak doz vücut ağırlığına göre ayarlanabilir. 5-10 gün süresince 3'e bölünmüş dozlarda günlük 35-50 mg/kg'dır. Günlük doz 2400 mg'ı geçmemelidir.

Hepatik amibiyaziste, abse döneminde metronidazol tedavisiyle birlikte abse drenajı da uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:
Enjeksiyon olarak dakikada 5 ml uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği:
Ciddi hepatik yetmezlikte, yetmezlik derecesi ve metronidazolün serum seviyelerine göre doz ve uygulama sıklığı ayarlanmalıdır. Böbrek yetmezliği için *Bkz:* Bölüm 4.4.

Pediyatrik popülasyon:
Yukarıda verilmiştir.

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlılarda dikkatli kullanılması tavsiye edilir. Özellikle yüksek dozlarda dikkatli olunmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar
İmidazol türevlerine veya yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlığı olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- POLGYL'in tedavide uzun süreli kullanımı dikkatlice değerlendirilmelidir. (bakınız bölüm 5.3). Planlanandan uzun süreli kullanımında düzenli kan testi yapılmalı, özellikle lökosit takip edilerek nöropati gelişimi konusunda dikkatli olunmalıdır.

- Nörolojik belirtilerde şiddetlenme riski nedeniyle, aktif ya da kronik periferik veya merkezi nörolojik bozukluğu olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

- Disülfiram benzeri reaksiyona yol açabileceğinden, hastalar tedavi sırasında ve tedavi kesildikten en az iki gün sonrasına kadar alkol almamaları konusunda uyarılmalıdır.

- Kan diskrazisi bulguları veya anamnezi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Tedavi öncesi ve sonrası lökosit sayımı yapılmalıdır. Kan diskrazisi olan ya da yüksek dozla ve/veya uzun süreli tedavi uygulanan vakalarda, tedaviye devam edip etmemeye enfeksiyonun şiddetine göre karar verilmelidir. 10 günden uzun süreli tedavilerde advers reaksiyonlar izlenmelidir.

- Metronidazol, hepatik ensefalopati durumlarında dikkatle kullanılmalıdır. Günlük doz üçte birine düşürülmeli ve tek doz olarak kullanılmalıdır.

- Metabolitleri nedeniyle idrar rengini koyulaştırabilir; hastalar bu konuda bilgilendirilmelidir.

- İntravenöz metronidazol kullanımı sonrası oral, vajinal veya intestinal kandidiyazis gelişebilir.

- Preparat her gramında 28 mEq sodyum içerdiğinden kortikosteroid alanlarda, kontrollü sodyum diyeti ve ödeme yatkınlığı olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır.

- Aerobik ve fakültatif anaerob bakterilere karşı direkt aktivitesi yoktur.

- *Trichomonas vaginalis* elimine edildikten sonra bir gonokokal enfeksiyon, kalma ihtimali vardır.

- Böbrek yetmezliği durumunda metronidazolun eliminasyon yarılanma ömrü değişmez. Dolayısıyla, metronidazolün dozunu azaltmaya gerek yoktur. Ancak, bu hastalarda metronidazol metabolitleri kalır. Bu durumun klinik önemi bilinmemektedir.

- Hemodiyaliz alan hastalarda metronidazol ve metabolitleri 8 saatlik bir diyaliz periyodunda etkili bir şekilde uzaklaştırılır. Dolayısıyla, metronidazol hemodiyalizden hemen sonra yeniden uygulanmalıdır.

- İntermitan periotneal diyaliz (IPD) veya sürekli ambulatuvar peritoneal diyaliz (CAPD) alan böbrek yetmezliği olan hastalarda gerekli rutin bir doz ayarlaması bulunmamaktadır.

- Ataksi, vertigo, halüsinasyon ya da konfüzyon gözlenirse tedavi kesilmelidir.

- Metronidazol, non-depolarizan nöromüsküler blokaj oluşturmakta kullanılan veküronyumun etkisini potansiyalize eder.

- Metronidazol, belirli bir fare türünde karsinojen olarak etkili bulunmasına rağmen, bu etki sıçan ve hamster türlerinde gösterilememiştir. Preparatın insanlarda bu türden bir etkisi yoktur.

- İnsanlarda mutajenisite riskine ilişkin kanıtların yetersizliği nedeniyle (bakınız-bölüm 5.3) POLGYL'in olağandan daha uzun bir süre kullanımı dikkatlice değerlendirilmelidir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- *Disülfiram:* Metronidazolle birlikte disülfiram kullanan hastalarda psikotik reaksiyonların ortaya çıktığı bildirilmiştir.

- *Alkol:* Disülfiram tipi bir reaksiyona (yüz ve boyun bölgesinde kızarıklık, kusma, taşikardi) yol açmamak için tedavi sırasında ve tedavi sonlandıktan sonra en az 2 gün süreyle alkollü içki ya da alkol içeren ilaç kullanılmamalıdır.

- *Varfarin:* Metronidazol oral yoldan kullanılan antikoagülanların karaciğerde yıkımını azalttığından, birlikte kullanımda bu preparatların etkisi ve hemoraji riski artabilir. Bu nedenle kombine kullanımda protrombin düzeyleri sık aralıklarla kontrol edilmeli ve uygulanacak oral antikoagülan dozu ayarlanmalıdır.

- *Lityum:* Metronidazolle birlikte kullanıldığında lityumun plazma düzeyleri yükselebilir. Bu nedenle lityum tedavisi altındayken metronidazol uygulanan hastalarda lityum, kreatinin ve elektrolitlerin plazma konsantrasyonları izlenmelidir.

- *Siklosporin:* Siklosporin serum seviyelerinde yükselme meydana gelebilir. Metronidazolle birlikte uygulama gerekiyorsa serum siklosporin ve kreatinin düzeyleri yakından izlenmelidir.

- *Fenitoin-fenobarbital:* Metronidazolün eliminasyonu artarak, serum düzeylerinde azalma görülebilir.

- *5-fluoro-urasil:* Metronidazolle birlikte kullanıldığında 5-fluoro-urasilin atılımı azalır ve buna bağlı olarak toksik etkileri artar.

- *Busulfan:* Metronidazol plazma busulfan miktarını artıracağından ciddi busulfan toksisitesine neden olabilir.

Laboratuvar testleriyle etkileşim: Metronidazol, ultraviyole absorbans yöntemi kullanılarak ölçüm yapıldığında AST (SGOT), ALT (SGPT), LDH, trigliseridler veya glukoz ölçümlerinde değişiklik oluşturabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B (2. ve 3. trimesterde)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

İlk trimesterde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Gebelikte metronidazol güvenliliği ile ilgili bilgiler yetersizdir. Kullanılmasının kesin gerekli olmadığı durumlar dışında gebelikte verilmemelidir. Eğer kullanımı kaçınılmaz ise kısa süreli ve düşük doz rejimi önerilmektedir.

Laktasyon dönemi

Metronidazol anne sütüne geçtiğinden emziren anneler tarafından kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Bakınız bölüm 5.3

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar konfüzyon, halüsinasyon, konvülsiyon ve geçici görsel bozuklukların (bakınız bölüm 4.8) oluşabileceği ve bu gibi semptomların gelişmesi halinde araç veya makine kullanmamaları konusunda uyarılmalıdırlar.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda plasebodan daha fazla bildirilen ve eldeki verilerin nedensellik açısından en iyi şekilde değerlendirilmesi sonucunda metronidazol tedavisiyle ilişkisi en azından muhtemel olduğu kabul edilerek tanımlanan advers etkiler, izleyen sınıflama kullanılarak aşağıda listelenmiştir:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1,000 ila <1/100); seyrek (≥1/10,000 ila <1/1,000); çok seyrek (<1/10,000), bilinmiyor (eldeki veriler ile hareket edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Agranülositoz, nötropeni, trombositopeni, pansitopeni

Bilinmiyor: Lökopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Anafilaksi
Bilinmiyor: Anjiyoödem, ürtiker, ateş

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Bilinmiyor: Anoreksi

Psikiyatrik hastalıklar
Çok seyrek: Konfüzyon ve halüsinasyon dahil psikotik hastalıklar
Bilinmiyor: Depresif ruh hali

Sinir sistemi hastalıkları
Çok seyrek: İlacın kesilmesi durumunda düzelebilen ensefalopati (örneğin, konfüzyon, baş ağrısı, halüsinasyon, paralizi, ışığa hassasiyet, hareket bozukluğu, ense sertliği) ve subakut serebellar sendrom (örneğin, ataksi, dizartri, yürüyüş bozukluğu, nistagmus ve tremor). Sersemlik, baş dönmesi, konvülsiyonlar, baş ağrısı

Bilinmiyor: Yoğun ve/veya uzun süreli metronidazol tedavisi sırasında periferik duysal nöropati veya geçici epileptiform nöbetler bildirilmiştir. Birçok vakada tedavinin kesilmesi veya dozajın azaltılması durumunda nöropati yok olmuştur. Aseptik menenjit.

Göz hastalıkları
Çok seyrek: Çoğunlukla geçici olmak üzere diplopi veya miyopi gibi görme bozuklukları
Bilinmiyor: Optik nöropati/nöritis

Gastrointestinal hastalıklar
Bilinmiyor: Tat değişiklikleri, oral mukozit, paslı dil, bulantı, kusma, epigastrik ağrı ve diyare gibi gastro-intestinal bozukluklar

Hepato-bilier hastalıklar
Çok seyrek: Anormal karaciğer fonksiyon testleri, kolestatik hepatit, ilacın kesilmesiyle geri dönüşümlü olan sarılık ve panreatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Çok seyrek: Cilt döküntüleri, püstüler döküntüler, kaşıntı, yüz kızarıklığı (flushing)
Bilinmiyor: Eritema multiforme

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Çok seyrek: Miyalji, artralji

Böbrek ve idrar hastalıkları
Çok seyrek: İdrar renginde koyulaşma (metronidazol metabolitine bağlı olarak)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı semptomları; kusma, ataksi ve disoryantasyon şeklindedir.
Spesifik antidotu yoktur. Semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Anaerobisitler
ATC kodu: J08B0

Etki mekanizması

Metronidazol, 5-nitroimidazol grubundan bir antibiyotiktir. Bakterisid, amibisid ve trikomonosid etkilidir. Antimikrobiyal etki mekanizması henüz bilinmemektedir.

Fizyolojik pH'da iyonize halde değildir, anaerob mikroorganizmalar ve hücreler tarafından hücre içine alınır. Hücrelerde düşük redoks potansiyeline sahip elektron transport proteinleri tarafından nitro grupları olmayan ve henüz tam olarak tanımlanmamış polar metabolitlerine indirgenir. İndirgenmiş metabolitlerin, nükleik asit sentezini inhibe ederek ve DNA'yı bozarak antimikrobiyal etki oluşturdukları düşünülmektedir. Metronidazol bölünen ve bölünmeyen hücrelere aynı düzeyde etkilidir. *İn vitro* ve *in vivo* çalışmalarda, metronidazolün nötrofil motilitesi, lenfosit oluşumu ve hücresel immüniteye etki ederek doğrudan anti-inflamatuvar etki oluşturduğu da gösterilmiştir.

Metronidazolün antibakteriyel etki spektrumu:

Anaerob bakteriler:

Metronidazol, *in vitro* olarak birçok bakteriye etkilidir: Bacteroides fragilis, B. bivius (Prevotella bivia), B. disiens (Prevotella disiens), B. distasonis, B. gingivalis, (Porphyromonas gingivalis), B. intermedius (Prevotella intermedia), B. melaninogenicus (Prevotella meloninogenica), B. oralis (Prevotella oralis), B. ovatus, B. thetaiotaomicron, B. vulgatus, B. asaccharolyticus (Porphyromonas asaccharolytica), B. ureolyticus, Fusobacterium ve Veillonella. Mobiluncus'un bazı türleri (motil, anaerob ve kıvrımlı rodları olan) metronidazol tarafından *in vitro* inhibe edilir, diğer türleri dirençli kabul edilir.

İlacın etkili olduğu Gram pozitif anaerob koklar; Clostiridium, C. difficile, C. perfringens, Eubacterium, Peptococcus ve Peptostreptococcus. Actinomyces, Lactobacillus, Propionibacterium acnes, P. avidum ve P. granulosum ise dirençli olarak bilinmektedir.

Diğer mikroorganizmalar:

Metronidazol *in vitro* olarak Campylobacter fetus'a etkilidir. Gardnerella vaginalis (Haemophilus vaginalis) yüksek dozlarda metronidazole duyarlıdır. *İn vitro* çalışmalarda metronidazol mantarlara karşı etkisiz bulunmuştur.

Direnç

Trichomonas vaginalis'in bazı türleri metronidazole direnç geliştirmişlerdir. Uzun süreli kullanımdan sonra nadiren Bacteroides fragilis ve diğer anaerob bakteriler de direnç

kazanabilirler. Metronidazole karşı direnç, zayıf hücre penetrasyonu ve/veya nitroredüktaz aktivitesinden kaynaklanabilir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Enjeksiyon yoluyla uygulandığından uygulanan ilacın tümü vücuda aktarılmış olur.

Dağılım:

500 mg metronidazol içeren çözeltinin 20 dakikada intravenöz yoldan infüzyonu sonucu elde edilen ortalama serum düzeyleri 18 mcg/ml'dir. Aynı dozun 8 saat ara ile tekrarlanması durumunda serum düzeyleri korunur. 12 saat ara ile tekrarlanması durumunda ise serum düzeyi 13 mcg/ml'dir. Plazma yarılanma ömrü 8-10 saattir. Proteinlere bağlanma oranı düşüktür (%10'dan az). Dağılımı hızlıdır ve akciğer, böbrek, karaciğer, deri, safra, beyin-omurilik sıvısı, tükürük, seminal sıvı ve vajinal salgılardaki konsantrasyonu yüksektir. Metronidazol plasentaya ve anne sütüne geçer.

Biyotransformasyon:

Karaciğerde metabolize olur ve karaciğer ile safrada yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Metronidazol vücutta, antibakteriyel etkinliği olan iki metabolitine metabolize olur.

- "Alkol" metaboliti primer metabolitidir. Anaerobik bakterilere karşı bakterisit etkisi metronidazolün etkisinin %30'udur. Eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 11 saattir.

- "Asit" metaboliti küçük miktarlarda bulunur ve metronidazolün %5'i kadar bakterisit etkisi vardır.

Eliminasyon:

Atılımı esas olarak idrar yoluyla olur (değişmeden atılan metronidazolün %40-70'i) ve bu nedenle idrar kırmızı–kahverengi bir renk alabilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Doğrusallığa ilişkin bilgi bulunmamaktadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Metronidazolün kronik oral uygulamasını takiben, fare ve sıçanlarda karsinojenik olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte hamsterlarda yapılan benzer çalışmalarda, negatif sonuçlar elde edilmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda insanlarda karsinojenik risk artışına ilişkin açık bir kanıt elde edilmemiştir. Bu nedenle, POLGYL'in tedavide uzun süreli kullanımı dikkatlice değerlendirilmelidir.

Metronidazolün bakterilerde *in vitro* olarak mutajenik olduğu gösterilmiştir. *İn vivo* insan hücre kültürü çalışmalarında mutajenik etkilerine ait yeterli bulgular saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Disodyum fosfat
Sodyum klorür
Sitrik asit monohidrat
Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Birlikte kullanılacak çözeltilerin bir geçimsizliğe yol açmadığını belirlemek yönünden karışımın berrak olmasına dikkat edilmelidir.

POLGYL, sefamendol-nafat, sefoksidin sodyum, %10 dekstroz, sodyum laktat, penisilin G potasyum ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

POLGYL %0.5 Enjeksiyonluk Çözelti, 0.5 g/100ml metronidazol içeren 100 ml'lik setli ve setsiz PVC torbalarda.

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

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

POLİFARMA İLAÇ SANAYİ VE TİC. A.Ş.
Kale Mah. Sanayi Cad. No:82
Misinli ÇORLU/TEKİRDAĞ
Tel : 0282 675 14 04

Faks : 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

240/77

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.02.2012
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ