Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/55/amoklavin-bid-1000-mg-10-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01CR02

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AMOKLAVİN®-BID 1000 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her tablette:

Amoksisilin (INN).....875 mg

Klavulanik asit (INN).....125 mg

Yardımcı madde:

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film Tablet

Beyaz film kaplı, kokusuz, hafif bombeli, bir yüzü ortadan çentikli diğer yüzünde DEVA yazılı, homojen görünüşlü oblong tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

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

AMOKLAVİN (beta-laktam antibiyotik penisilin ve beta-laktamaz inhibitörü), genel pratikte ve hastanede sıklıkla görülen bakteriyel patojenlere karşı belirgin derecede geniş aktivite spektrumuna sahip bir antibakteriyel ajandır. Klavulanatın beta-laktamazı inhibe edici etkisi amoksisilinin etki spektrumunu diğer beta-laktam antibiyotiklere dirençli organizmaları da içine alacak şekilde genişletir. AMOKLAVİN, aşağıdaki sistemlerde AMOKLAVİN'e duyarlı organizmaların neden olduğu bakteriyel enfeksiyonların kısa süreli tedavisinde endikedir:

Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları (KBB dahil): Örn. Rekürren tonsillit, sinüzit, otitis media.

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları: Örn. kronik bronşitin akut alevlenmeleri, lobar ve bronkopnömoni.

Genito-Üriner Sistem Enfeksiyonları: Örn. Sistit, üretrit, piyelonefrit, ve kadın genital enfeksiyonları, gonore.

Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları

Kemik ve eklem enfeksiyonları: Örn. Osteomiyelit

Dental enfeksiyonlar: Dentoalveolar abseler

Diğerleri: Sepsise bağlı düşük, lohusalık humması, intra-abdominal sepsis

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

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

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve 12 yaş üzeri çocuklar[+]:
Hafif ve Orta şiddetli Enfeksiyonlar: Günde 2 kez 625 mg tablet
Şiddetli Enfeksiyonlar: Günde 2 kez 1 g tablet

Tedaviye parenteral olarak başlanıp oral olarak devam edilebilir.

Dental enfeksiyonlarda doz (ör. Dentoalveolar abseler)
Yetişkinler ve 12 yaş üzeri çocuklar[+]: 5 gün günde 2 kez bir AMOKLAVİN 625 mg
[+]AMOKLAVİN 625 mg ve 1 g tabletleri 12 yaş ve altı çocuklar için uygun değildir.

Uygulama şekli:

Tabletler çiğnenmeden bütün olarak yutulmalıdır. Eğer gerekirse, tabletler ikiye bölünebilir ve çiğnenmeden yutulur.

Gastrointestinal rahatsızlık potansiyelini en aza indirmek için yemek başlangıcında alınmalıdır. AMOKLAVİN'in absorpsiyonu yemek başlangıcında alındığında en yüksektir. Tedavi süresi, tedavi gözden geçirilmeksizin 14 günü aşmamalıdır.

AMOKLAVİN'in bakteriyel enfeksiyonlarının kısa süreli tedavisi ve majör cerrahi girişimlerde enfeksiyon profilaksisi için intravenöz formu mevcuttur. AMOKLAVİN intravenöz için prospektüsüne bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Yetişkinler:

AMOKLAVİN 1g tablet sadece glomerüler filtrasyon oranı >30 ml/dak olan hastalarda kullanılmalıdır.

Hafif yetmezlik (kreatinin klerens >30 ml/dak)	Orta şiddette yetmezlik (kreatinin klerens 10-30 ml/dak)	Şiddetli yetmezlik (kreatinin klerens <10 ml/dak)
Doz ayarlamaya gerek yoktur. (Günde 2 kez bir 625 mg tablet veya günde 2 kez bir 1 g tablet)	Günde 2 kez bir 625 mg tablet 1 g tablet verilmemelidir.	Her 24 saatte bir 625 mg tabletten fazla verilmemelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlaması dikkatli yapılmalı ve hepatik fonksiyonlar belirli aralıklar ile izlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

AMOKLAVİN 12 yaş altı çocuklardaki bakteriyel enfeksiyonlar için süspansiyon şeklinde bulunmaktadır. AMOKLAVİN süspansiyonlar için prospektüslerine bakınız.

Geriyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Penisilin ve sefalosporinler gibi beta-laktam antibiyotiklerine aşırı duyarlılık hikayesi olanlarda kontrendikedir.

Geçmişinde amoksisilin/klavulanik asit veya penisilin tedavisine bağlı sarılık/hepatik yetmezlik hikayesi olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

AMOKLAVİN ile tedavi başlanılmadan önce geçmişte penisilin, sefalosporin ve diğer allerjenlere karşı aşırı duyarlılık hikayesi varlığı dikkatlice sorgulanmalıdır.

Penisilin tedavisindeki hastalarda ciddi ve bazen öldürücü aşırı duyarlılık (anafilaktoid) reaksiyonları rapor edilmiştir. Bu reaksiyonların geçmişinde penisiline aşırı duyarlılık hikayesi olan bireylerde görülmesi daha olasıdır (bkz. Kontrendikasyonlar).

Ciddi anafilaktik reaksiyonlar hemen adrenalin ile acil tedavi gerektirir. Ayrıca oksijen, intravenöz steroid ve tüp takmayı içeren hava yolu müdahalesi de gerekebilir.
Amoksisilin kullanımını takiben görülen kızamık benzeri döküntü enfeksiyöz mononükleoz ile ilişkili bulunduğundan, eğer enfeksiyöz mononükleoza ilişkin bir şüphe var ise AMOKLAVİN tedavisinden kaçınılmalıdır.

Uzun süreli kullanım zamanla duyarlı olmayan organizmaların aşırı çoğalmasına neden olabilir.
AMOKLAVİN uygulanan bazı hastalarda kanama süresinde ve protrombin zamanında uzama (INR değerinde yükselme) bildirilmiştir. Antikoagülanlar ile birlikte reçete edildiğinde uygun şekilde izlenmesi gerekir. İstenilen antikoagülasyon düzeyini sürdürebilmek için oral antikoagülan dozunda ayarlama yapılması gerekebilir.

Karaciğer fonksiyon testlerinde değişiklikler gözlenmiştir. Bunun klinik önemi bilinmemektedir. AMOKLAVİN hepatik yetmezliği olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Seyrek olarak şiddetli olabilen, genellikle geriye dönüşlü kolestatik sarılık bildirilmiştir. Tedavinin kesilmesinden 6 hafta kadar sonra bulgu ve belirtiler kaybolabilir.

Böbrek yetmezliği olanlarda dozaj, böbrek yetmezliğinin derecesine göre ayarlanmalıdır (bkz. Kullanım Şekli ve Dozu).

Çıkan idrar miktarı azalmış hastalarda, özellikle parenteral tedavide çok seyrek olarak kristalüri görülmüştür. Yüksek doz amoksisilin tedavisi sırasında, amoksisilin kristalürisi olasılığını azaltmak için uygun miktarda sıvı alınması ve idrar miktarının düzenlenmesi tavsiye edilir. Mesane kateteri bulunan hastalarda, kateterin açık olup olmadığı düzenli olarak kontrol edilmelidir.

Tüm antibakteriyel etkin maddelerde antibiyotikle bağlantılı kolit bildirilmiştir ve şiddeti hafiften yaşamı tehdit edecek kadar ağıra kadar değişebilmektedir (bkz. Bölüm 4.8). Dolayısıyla, herhangi bir antibiyotik uygulaması sırasında ya da sonrasında ishal gelişen hastalarda bu tanının dikkate alınması önemlidir. Antibiyotikle bağlantılı kolit oluştuğunda amoksisilin/klavulanik asit derhal kesilmeli, bir hekime danışılmalı ve uygun tedaviye başlanılmalıdır. Bu durumda antiperistaltik ilaçlar kontrendikedir.

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

AMOKLAVİN'deki klavulanik asit, IgG ile albüminin non-spesifik biçimde alyuvar zarına bağlanmasına neden olarak, Coombs testinde yanlış pozitif bir sonuca yol açabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Probenesid

Probenesid ile birlikte kullanım önerilmemektedir Probenesid amoksisilinin renal tübüler sekresyonunu azaltır. Probenesidin birlikte kullanımı amoksisilinin kan seviyelerinde artmaya ve uzamaya neden olabilir, klavulanatı ise etkilemez.

Allopurinol

Amoksisilin tedavisi esnasında allopurinol kullanımı alerjik cilt reaksiyonları olasılığını artırabilir. Allopurinol ve AMOKLAVİN'in birlikte kullanımına ait veri yoktur.

Oral kontraseptifler

Diğer geniş spektrumlu antibiyotiklerde de olduğu gibi, AMOKLAVİN oral kontraseptiflerin etkinliğini azaltabilir ve hastalar bu hususta uyarılmalıdır.

Oral antikoagülanlar

Uygulamada, oral antikoagülanlar ile penisilin antibiyotikler, herhangi bir etkileşim bildirimi olmaksızın yaygın şekilde kullanılmaktadır. Buna karşılık literatürde, asenokumarol ya da varfarin almakta olan ve bir kür amoksisilin reçetelenmiş hastalarda uluslararası normalleştirilmiş oranda artış vakaları vardır. Birlikte uygulanmaları zorunlu olduğunda protrombin zamanı ya da uluslararası normalleştirilmiş oran dikkatle izlenerek amoksisilin eklenmeli ya da kesilmelidir. Ayrıca, oral antikoagülanların dozunda ayarlama yapılması da gerekebilir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).

Metotreksat

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, AMOKLAVİN'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 göstermemekledir (bkz. Bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri).

Oral ve parenteral yolla verildiği hayvanlar (fare ve sıçanlara insanlarda uygulanan dozun 10 katı dozda) üzerinde yapılan reprodüktif çalışmalarda, AMOKLAVİN teratojenik etki göstermemiştir.

Gebelik dönemi

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

Laktasyon dönemi

AMOKLAVİN'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 membranlarda mantar enfeksiyonu olasılığı vardır, bu nedenle emzirmenin kesilmesi gerekebilir. Emzirme döneminde amoksisilin/klavulanik asit sadece tedaviyi uygulayan hekimin fayda/risk değerlendirmesinden sonra kullanmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

AMOKLAVİN'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 bilgilendirilmelidirler (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) ait sıklıklar pazarlama sonrası verilere göre saptanmıştır ve gerçek bir sıklıktan çok raporlama oranına dayanmaktadır.

Sıklık sınıflandırması aşağıdaki gibidir:

Çok yaygın ≥1/10

Yaygın ≥1/100 ve ≤1/10

Yaygın olmayan ≥1000 ve ≤1/100

Seyrek ≥1/10.000 ve ≤1/1000

Çok seyrek ≤1/10.000

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Mukokutanöz kandidiyazis

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Geri dönebilen lökopeni (nötropeni dahil) ve trombositopeni.

Çok seyrek: Geri dönebilen agranülositoz ve hemolitik anemi. Kanama ve protrombin zamanında uzama (bkz. Kullanım İçin Özel Uyarılar ve Özel Önlemler).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anjiyonörotik ödem, anafilaksi, serum hastalığı benzeri sendrom, aşırı duyarlılık vasküliti.

Sinir sistemi hastalıkları :

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, baş ağrısı.

Çok seyrek: Geri dönüşümlü hiperaktivite ve konvülziyonlar. Konvülziyonlar böbrek fonksiyon bozukluğu olanlar veya yüksek doz uygulananlarda görülebilir.

Gastrointestinal hastalıklar :

Yetişkinler:

Çok yaygın: Diyare

Yaygın: Bulantı, kusma

Çocuklar:

Yaygın: Diyare, bulantı, kusma

Tüm popülasyonlar: Bulantı sıklıkla yüksek oral dozlar ile ilişkilidir. Gastrointestinal reaksiyonlar görülür ise, AMOKLAVİN yemek başlangıcında alınarak bunlar azaltılabilir.

Yaygın olmayan: Sindirim güçlüğü.

Çok seyrek: Antibiyotiğe bağlı kolit (psödomebranöz kolit ve hemorajik kolit dahil), dildeki papillaların belirginleşip siyah renk alması.

Hepato-bilier hastalıklar :

Yaygın olmayan: Beta-laktam antibiyotikler ile tedavi edilen hastalarda AST ve/veya ALT değerlerinde orta derecede artış görülür; fakat bunun önemi bilinmemektedir.

Çok seyrek: Hepatit ve kolestatik sarılık rapor edilmiştir, bunlar diğer penisilin ve sefalosporinler ile de bildirilmiştir.

Hepatik olaylar çoğunlukla erkeklerde ve yaşlılarda rapor edilmiştir ve uzun süreli kullanım ile ilişkili olabilir. Bu olaylar çocuklarda nadir olarak rapor edilmiştir. Belirti ve semptomlar genellikle tedavi sırasında veya tedavi kesildikten kısa bir süre sonra görülür, ancak bazı durumlarda tedavi kesildikten birkaç hafta sonrasına kadar fark edilmeyebilir. Bunlar genellikle geri dönüşümlüdür. Hepatik olaylar şiddetli olabilir ve son derece seyrek olarak ölüm rapor edilmiştir. Bunlar hemen hemen her zaman altta yatan ciddi bir hastalığı olan ya da aynı anda hepatik yan etki potansiyeline sahip ilaçları alan hastalarda görülmüştür.

Deri ve deri altı doku hastalıkları :

Yaygın olmayan: Ciltte döküntü, pruritus, ürtiker.

Seyrek: Eritema multiforme.

Çok seyrek: Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, büllöz döküntülü dermatit ve akut generalize ekzantemöz püstüller (AGEP).

Eğer herhangi bir aşırı duyarlılık dermatiti görülürse tedavi kesilmelidir.

Böbrek ve idrar hastalıkları :

Çok seyrek: İnterstisyel nefrit, kristalüri (bkz. Doz Aşımı).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Gastrointestinal semptomlar ve sıvı ve elektrolit dengesinin bozulması görülebilir. Gastrointestinal semptomlar, semptomatik olarak ve su/elektrolit dengesine dikkat edilerek tedavi edilebilir. Amoksisilin ile bazı olgularda böbrek yetmezliğine yol açan kristalüri

görülmüştür (bkz. Uyarılar/Önlemler). AMOKLAVİN dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antibakteriyel; J01CR02 - beta-laktamaz inhibitörlerini de içeren penisilin kombinasyonları

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 içermez.

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 etkinliği daha düşüktür. Klavulanik asitin AMOKLAVİN formülasyonlarındaki varlığı, amoksisilini beta-laktamaz enzimlerince parçalanmaktan korur ve amoksisilinin etki spektrumunu amoksisilin, penisilin ve sefalosporinlere normalde dirençli olan çok sayıda bakteriyi de içine şekilde genişletir. Böylece AMOKLAVİN geniş spektrumlu bir antibiyotik ve beta-laktamaz inhibitörünün özelliklerine sahip olur. AMOKLAVİN geniş bir yelpazedeki organizmalara karşı bakterisid etkilidir.

Birçok antibiyotiğe direncin nedeni olan bakteriyel enzimler, antibiyotiği, patojen üzerinde herhangi bir etki gösteremeden harap ederler. AMOKLAVİN'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 küçük bir antibakteriyel etkiye sahiptir. Bununla birlikte AMOKLAVİN'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

Gram-pozitif aeroblar: *Bacillus anthracis, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Streptococcus pyogenes*†, Streptococcus agalactiae*†, Streptococcus* türleri (diğer β-hemolitik)*†, *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı)*, *Staphylococcus saprophyticus* (metisiline duyarlı), *koagülaz negatif stafilokoklar* (metisiline duyarlı)

Gram-negatif aeroblar: *Bordetella pertussis, Haemophilus influenzae*, Haemophilus parainfluenzae, Helicobacter pylori, Moraxella catarrhalis*, Neisseria gonorrhoeae, Pasteurella multocida, Vibrio cholera*

Diğer: *Borrelia burgdorferi, Leptospira ictterohaemorrhagiae, Treponema pallidum*

Gram-pozitif anaeroblar: *Clostridium* türleri, *Peptococcus niger, Peptostreptococcus magnus, Peptostreptococcus micros, Peptostreptococcus* türleri

Gram-negatif anaeroblar: *Bacterodies fragilis, Bacteroides* türleri, *Capnocytophaga* türleri, *Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Fusobacterium* türleri, *Porphyromonas* türleri, *Prevotella* türleri

Edinilmiş direncin sorun oluşturabileceği türler

Gram-negatif aeroblar: *Escherichia coli*, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae*, Klebsiealla* türleri, *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus* türleri, *Salmonella* türleri, *Shigella* türleri.

Gram-pozitif aeroblar: *Corynebacterium* türleri, *Enterococcus faecium, Streptococcus pneumoniae*†, Viridans grup streptococcus* †

Doğal olarak dirençli organizmalar

Gram-negatif aeroblar: *Acinetobacter* türleri, *Citrobacter freundii, Enterobacter* türleri, *Hafnia alvei, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Providencia* türleri, *Pseudomonas* türleri, *Serratia* türleri, *Stenotrophomas maltophilia, Yersinia enterolitica*

Diğerleri: *Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia* türleri, *Coxiella burnetti, Mycoplasma* türleri

5.2. Farmakokinetik özellikler

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

AMOKLAVİN'in iki bileşeninin farmakokinetikleri birbirine benzer. Oral uygulamadan 1 saat sonra serum doruk seviyelerine ulaşırlar.

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

AMOKLAVİN'in absorbsiyonu yemek başlangıcında alındığında en yüksektir. Gönüllülere açlık durumunda uygulanan AMOKLAVİN 500/125 mg tabletlerin farmakokinetikleri karşılaştırılmış (bileşenlerin ayrı ayrı verilmesi ile) ve aşağıdaki veriler elde edilmiştir.

Ortalama Farmakokinetik Parametreler					
Uygulama	Doz (mg)	C_{maks} (mg/l)	T_{maks} (saat)	AUC (mg.s/l)	$T_{1/2}$ (saat)
Amoksisilin					
AMOKLAVİN 500/125 mg	500	6.5	1.5	23.2	1.3
Amoksisilin 500 mg	500	6.5	1.3	19.5	1.1
Klavulanik asit					
AMOKLAVİN 500/125 mg	125	2.8	1.3	7.3	0.8
Klavulanik asit	125	3.4	0.9	7.8	0.7

AMOKLAVİN uygulaması ile ulaşılan amoksisilin serum konsantrasyonları, eşit doz amoksisilinin yalnız başına oral verilmesi ile elde edilen ile benzer bulunmuştur.

Dağılım: Toplam plazma klavulanik asidinin %25 ve toplam plazma amoksisilinin %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. Amoksisilinin 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 amoksisilinin 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: Amoksisilinin 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 klirens sağlıklı kişilerde yaklaşık 25 L/saattir. 250 mg/125 mg ya da 500 mg/125 mg'lık tek bir AMOKLAVİN tabletinin uygulamasından sonraki ilk 6 saatte amoksisilinin yaklaşık %60-70'i ve klavulanik asitin yaklaşık %40-45'i idrarla değişikliğe uğramadan atılır. Çeşitli çalışmalarda, 24 saatlik bir dönemde amoksisilinin 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.

Eş zamanlı 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 klirensi de azalır. İlaç klirensindeki azalma, amoksisilinin daha büyük bir bölümünün böbrek yoluyla atılması nedeniyle, amoksisilinde klavulanik asitten daha belirgindir. Bu yüzden, 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 3 aylıktan 2 yaşına kadar olan çocuklarda ve daha büyük çocuklar ile erişkinlerde aynıdır. Çok küçük çocuklarda (preterm yeni doğanlar dahil) yaşamın ilk haftasında uygulama aralığı, böbrek eliminasyon yolunun gelişmemiş olması nedeniyle, günde iki kez uygulamayı aşmamalıdır. 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 asitin farmakokinetikleri üzerinde önemli bir etkisi görülmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı 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.

AMOKLAVİN ya da bileşenleriyle karsinogenesite çalışmaları yapılmamıştır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği:

Sodyum nişasta glikolat

Mikrokristalin selüloz

Kolloidal silikon dioksit

Magnezyum stearat

Film kaplama:

Opadry O4-F-28791 beyaz:

- Hidroksipropilmetilselüloz 15 cps
- Titanyum dioksit
- Polietilen glikol 4000
- Polietilen glikol 6000

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Alu-Alu blister

Her karton kutu 10, 14 veya 20 film tablet içermektedir.

Tüm ambalaj formları satılmayabilir.

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

Oral kullanım içindir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik" lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

184/68

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

Ruhsat tarihi: 06.10.1997

Ruhsat yenileme tarihi: 22.06.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ