

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BIOMENT®-BID 400/57 forte oral süspansiyon için kuru toz

2. KALİTATİF VE KANİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 5 mL'de:

Amoksisilin (Amoksisilin trihidrat olarak)	400 mg
Klavulanik asit (Potasyum klavulanat olarak)	57 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

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

BIOMENT-BID 400/57 Forte Oral Süspansiyon, 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 tonsilit, sinüzit, otitis media.

- Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları: örneğin kronik bronşitin akut alevlenmeleri, lobar ve bronkopnömoni.
- Üriner Sistem Enfeksiyonları: örneğin sistit, üretrit, 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-BID 400/57 Forte Oral Süspansiyon ile tedavi edilebilir. Bu enfeksiyonlar beta laktamazlara dirençli başka bir antibiyotığın 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, 2.5 ml BİOMENT-BID 400/57 Forte Oral Süspansiyon
	7-12 yaş (22-40 kg)	Günde 2 kez, 5.0 ml BİOMENT-BID 400/57 Forte Oral Süspansiyon
45/6.4 mg/kg/gün	2-6 yaş (13-21 kg)	Günde 2 kez, 5.0 ml BİOMENT-BID 400/57 Forte Oral Süspansiyon
	7-12 yaş (22-40 kg)	Günde 2 kez, 10.0 ml BİOMENT-BID 400/57 Forte Oral Süspansiyon

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	0.3	0.6
3	0.5	0.8
4	0.6	1.1
5	0.8	1.4
6	0.9	1.7
7	1.1	2.0
8	1.3	2.3
9	1.4	2.5
10	1.6	2.8
11	1.7	3.1
12	1.9	3.4
13	2.0	3.7
14	2.2	3.9
15	2.3	4.2

İki aylıktan küçük çocuklarda BİOMENT-BID 400/57 Forte Oral Süspansiyon 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.

BİOMENT-BID 400/57 Forte Oral Süspansiyon hazırlamak için önce şişe üzerindeki çizginin yarısına kadar, kaynatılıp soğutulmuş içme suyu ilave edilerek iyice çalkalanmalıdır. İlk sulandırılıştta tam bir dağılma sağlamak için 5 dakika dinlendirilmelidir. Daha sonra şişe üzerindeki çizgiye kadar önceden kaynatılıp soğutulmuş içme suyu ilave edilerek yeniden çalkalanmalıdır.

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

Sulandırılmış toz 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklanmalıdır. Sulandırılan süspansiyon buzdolabı içinde (2-8 °C) saklanmalı ve 7-10 gün içinde kullanılmalıdır.

Buzluğa koyulmamalıdır.

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-BID 400/57 Forte Oral Süspansiyon kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Böbrek fonksiyonu gelişmemiş olan bebeklerde BİOMENT-BID 400/57 Forte Oral Süspansiyon 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.

4.3. Kontrendikasyonlar

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

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

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

BİOMENT ile tedaviye başlamadan önce geçmişinde penisilin, sefalosporin ve diğer alerjenlere karşı aşırı duyarlılık hikâyesi varlığı dikkatlice sorgulanmalıdır.

Penisilin tedavisi alan hastalarda ciddi ve bazen öldürücü aşırı duyarlılık (anafilaktoid) reaksiyonları bildirilmiştir. Bu reaksiyonların geçmişinde penisiline karşı aşırı duyarlılık hikâyesi olan bireylerde görülmesi daha olasıdır. (bkz. bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar).

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

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

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 sürdürebilmek 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 BİOMENT-BID 400/57 Forte Oral Süspansiyon kullanımı tavsiye edilmemektedir.

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 Doz Aşımı ve tedavisi).

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®-BID 400/57'nin kullanımı sırasında renginde hafifçe sararma görülebilir. Bu durumun ilacın etkinliği üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Probenesid

Probenesid ile birlikte kullanımı önerilmemektedir. Probenesid amoksisilin renel tübüler sekresyonunu azaltır. Probenesidin BİOMENT ile birlikte kullanımı amoksisilin kan seviyelerinin artışına ve kanda bulunma süresinin uzamasına neden olabilirken, klavulanatı etkilemez.

Allupurinol

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, barsak florasını etkileyebilir, östrojen reabsorpsiyonunun azalmasına yol açar ve kombine oral kontraseptiflerin etkinliğini azaltır.

Oral antikoagülanlar

Literatürde, asenokumarol veya warfarin 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.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Yukarıda verilen bilgiler pediatrik popülasyon için geçerlidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Diğer antibiyotiklerde de olduğu gibi BİOMENT, barsak 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

BIOMENT'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

BIOMENT'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 $\geq 1/1000$, $< 1/100$

Seyrek $\geq 1/10.000$, $< 1/1000$

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
Çok seyrek: Geri dönüşümlü agranülositoz ve hemolitik anemi. Kanama ve protorombin zamanında uzama

Bağışıklık sistemi hastalıkları

- Çok seyrek: Anjiyonörotik ödem, anafilaksi, serum hastalığı benzeri sendrom, aşırı duyarlılık vaskülit

Sinir sistemi hastalıkları

- Yaygın olmayan: Baş dönmesi, baş ağrısı
Çok seyrek: Geri dönüşümlü hiperaktivite ve konvülsiyonlar. Konvülsiyonlar renal fonksiyon bozukluğu olanlarda veya yüksek doz alanlarda görülebilir.

Gastrointestinal hastalıkları

- 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
Çok seyrek: 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 hastalıkları

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

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

Hepatit 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

Çok seyrek: Stevens Johnson Sendromu, toksik epidermal nekroliz, bülloz döküntülü dermatit ve akut jeneralize ekzantematöz püstüller (AGEP)

Eğer herhangi bir aşırı duyarlılık dermatiti görülürse tedavi kesilmelidir.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Hematüri

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

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.

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

BİOMENT dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

Zehir kontrol merkezinde yapılan 51 pediatrik hastanın katıldığı prospektif bir çalışma amoksisilin 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 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**†

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:

BIOMENT'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.

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

BIOMENT'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 (\pm SS) farmakokinetik parametreler					
Uygulanan etkin madde(ler)	Doz	C _{maks}	T _{maks} *	EAA _(0-24sa)	T _{1/2}
	(mg)	(μ g/ml)	(sa)	(μ g.sa/ml)	(sa)
Amoksisilin					
AMK/KA 875mg/125mg	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 875mg/125mg	125	2.18 \pm 0.99	1.25 (1.0-2.0)	10.16 \pm 3.04	0.96 \pm 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 amoksisilinin % 18 kadarı proteine bağlanır. Görünürdeki dağılım hacmi amoksisilinde 0.3 - 0.4 l/kg ve klavulanik asitte 0.2 / l / kg dolayındadır.

Intravenöz 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 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-on'a 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 BIOMENT 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'in 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 asitin 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 karsinogenisite çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kolloidal silikon dioksit

Susuz Sitrik asit

Limon kurusu aroması

Tutti frutti aroması

Silikon dioksit

Asesulfame Potasyum(Sunett)

Ksantan sakızı

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirle

Sulandırılmamış toz 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklanmalıdır. Sulandırılan süspansiyon buzdolabı içinde (2-8°C) saklanmalı ve 70 mL süspansiyon 7gün, 100 mL süspansiyon 10 gün içinde kullanılmalıdır. Nem kapabileceğinden, kullanıldıktan sonra şişenin kapağı hemen ve sıkıca kapatılmalıdır. Buzluğa koyulmamalıdır.

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

Tüm kullanılmayan ürün ve atık maddeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

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-BID 400/57 Forte Oral süspansiyonu 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 sulandırılıŖta tam bir dağılma sağlamak için 5 dakika dinlendiriniz.
3. Kalan suyu (1/2) ŖiŖe üzerindeki iŖaretli çizgiye kadar doldurunuz ve ŖiŖeyi yeniden çalkalayınız
4. Süspsansiyon 5 mL'lik ölçü kaŖıđı ile uygulanabilir.



Her dozdan önce ŖiŖeyi iyice çalkalayınız
Kullanım sonrası ŖiŖeyi hemen ve sıkıca kapatınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : Actavis İlaçları A.Ŗ.
Adresi : Gltepe Mah. Harman Cad. Ali Kaya Sok. Polat İŖ Merkezi
No: 2 B Blok Kat: 1-7-8 Levent/İstanbul
Tel : 212 316 67 00
Fax : 212 264 42 68

8. RUHSAT NUMARASI

196/2

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.10.2000

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ

-