

PROSPEKTÜS
KLAVUNAT BID 200/28 mg
ORAL SÜSPANSİYON HAZIRLAMAK İÇİN KURU TOZ (70 ml)

Formülü:

Klavunat BID 200/28 Oral Süspansiyon, beher 5 ml' de 200 mg amoksisilin aktivitesine eşdeğer amoksisilin trihidrat ve 28,5 mg klavulanik asit aktivitesine eşdeğer potasyum klavunat içerir. Tatlandırıcı olarak sodyum sakarin ve koku maddesi olarak çilek esansı içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Farmakodinamik özellikleri

KLAVUNAT® geniş spektrumlu semi-sentetik bir antibiyotik olan amoksisilin ile bir beta-laktamaz inhibitörü olan potasyum klavulanatın kombinasyonudur.

Amoksisilin duyarlı bakteriler üzerinde aktif çoğalma fazında bakterisid etki gösterir. Amoksisilin bakteri hücre duvarındaki Penisilin Bağlayıcı Proteinlere (PBP) bağlanarak hücre duvarının bütünlüğü ve sağlamlığı için gerekli olan mukopeptid sentezini inhibe eder ve bu yolla bakterisid etkisini gösterir. Amoksisilin geniş bir antibakteriyel aktivite spektrumuna sahiptir. Ancak bir kısım bakterilerin ürettiği beta-laktamaz enzimi tarafından yıkılır ve aktivitesini kaybeder ve bu bakteriler etki spektrumunu dışında kalır.

Klavulanik asit yapısal olarak penisiline benzer bir beta-laktam bileşiğidir. Bu madde beta-laktamaz enziminin aktif merkezine bağlanarak bu enzimi inaktive eder ve böylece amoksisilini, birçok patojen bakteri tarafından salgılanan beta-laktamaz enzimiyle parçalanmaktan korur. Bu şekilde amoksisilin etki spektrumu klinikte önem taşıyan birçok dirençli bakteriyi kapsayacak şekilde genişler.

Klavulanik asit özellikle klinikte önem taşıyan ve bakteri plasmidleri aracılığı ile üretilen beta-laktamazlara karşı aktiftir. Bunlar penisilin ve sefalosporinlere karşı aktarılabilen (transferabl) rezistans gelişmesinden sorumludur.

Bakteriyoloji

Amoksisilin/Klavulanik asit, beta-laktamaz yapan veya yapmayan aşağıdaki mikroorganizmaların çoğu suşlarına karşı gerek in vitro gerekse klinik infeksiyonlarda (Bkz. Endikasyonlar bölümü) aktivite gösterir.

İnvitro ve klinik olarak etkili olduğu mikroorganizmalar;

GRAM-POZİTİF AEROBLAR

Staphylococcus aureus

- Metisilin ve oksasiline rezistan olan stafilokoklar amoksisilin / klavulanik aside de rezistan kabul edilmelidir.

*Enterococcus faecalis*¹

Staphylococcus epidermidis (beta-laktamaz yapan veya yapmayan)

Staphylococcus saprophyticus (beta-laktamaz yapan veya yapmayan)

Streptococcus pneumoniae^{1,2}

Streptococcus pyogenes^{1,2}

Viridans grup streptokoklar^{1,2}

GRAM-NEGATİF AEROBLAR

Enterobacter türleri (her ne kadar bu bakterinin çoğu suşları in vitro rezistan bulunmuşsa da amoksisilin/klavulanik asidin bu mikroorganizmanın neden olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında etkili olduğu gösterilmiştir.

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella türleri (bilinen suşların hepsi beta-laktamaz pozitifdir.)

Moraxella catarrhalis

Eikenella corrodens (beta laktamaz yapan veya yapmayan)

*Neisseria gonorrhoeae*¹ (beta laktamaz yapan veya yapmayan)

*Proteus mirabilis*¹ (beta laktamaz yapan veya yapmayan)

ANAEROBİK BAKTERİLER

Bacteroides türleri, *Bacteroides fragilis*ide içerir. (Beta-laktamaz yapan veya yapmayan)

Fusobacterium türleri (beta-laktamaz yapan veya yapmayan)

Peptostreptococcus türleri²

(1) Bu mikroorganizmaların neden olduğu bazı klinik enfeksiyonların yalnız amoksisilin ile tedavi edilebileceği yeterli ve iyi kontrollü araştırmalarla gösterilmiştir.

(2) Bu mikroorganizmalar beta-laktamaz üretmediğinden tek başına amoksisiline duyarlıdır.

İnvitro olarak etkili olduğu fakat etkinin klinik önemi bilinmeyen mikroorganizmalar;

Aşağıdaki in vitro veriler bulunmakta ise de bunların klinikte anlamlılığı bilinmiyor.

Amoksisilin/Klavulanik asidin MİC₉₀ değerleri *Streptococcus pneumoniae* için $\leq 0.5 \mu\text{g} / \text{ml}$, *Neisseria gonorrhoeae* için $\leq 0.06 \mu\text{g}/\text{ml}$, stafilokok ve anerobik bakteriler için $\leq 4 \mu\text{g}/\text{ml}$, ve diğerleri için $\leq 8 \mu\text{g}/\text{ml}$ 'dir. Bununla beraber tek başına ampisiline cevap verdiği gösterilmiş olanlar dışında bu enfeksiyonların tedavisinde amoksisilin / klavulanik asidin güvence ve etkinliği yeterli ve iyi kontrollü araştırmalarla gösterilmiş değildir.

Farmakokinetik Özellikleri

Absorpsiyon

KLAVUNAT'ın oral yolla alınmasından sonra amoksisilin ve klavulanik asit gastrointestinal kanaldan iyi absorbe olur. İlacın aç veya tok karına alınması amoksisilin farmakokinetiğini ancak minimal olarak etkiler. Oral yolla amoksisilinin biyo yararlılığı % 90, klavulanik asidin ise % 75' dir.

Dağılım

Amoksisilin ve klavulanik asit vücuttaki doku ve sıvıların çoğuna dağılır. Ancak normal koşullarda BOS (beyin omurilik sıvısı)' a yeterli düzeyde geçemez. Plazma proteinlerine bağlanma oranı amoksisilin için % 18, klavulanik asit için % 25' tir. Her iki madde de hemodiyaliz sıvısına geçer.

Metabolizma

Oral yolla verilen amoksisilin/klavulanatın bir kısmı karaciğerde metabolize olur. Amoksisilin' in % 10' u klavulanik asidin ise % 50' si karaciğerde metabolitlere dönüşerek, kalanı ise değişmeden vücuttan atılır.

Atılım

Bir oral dozun verilmesinden 6 saat sonra amoksisilinin yaklaşık % 50-70' i, klavulanik asidin ise yaklaşık % 25-40' ı değişmeden idrarla vücuttan atılır. Böbreklerden atılımı glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon yoluylaadır. Amoksisilinin eliminasyon yarı ömrü 1.3 saat, klavulanik asidin ise 1 saattir.

ENDİKASYONLARI

KLAVUNAT aşağıdaki gösterilen mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

Üst solunum yolları enfeksiyonları: (otitis media ve sinüzit dahil). *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*' in beta-laktamaz üreten suşlarının neden olduğu enfeksiyonlar.

Alt solunum yolları enfeksiyonları: *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*' in beta-laktamaz üreten suşlarının neden olduğu enfeksiyonlar.

Deri ve deri yapısı enfeksiyonları: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.*' in beta-laktamaz üreten suşlarının neden olduğu enfeksiyonlar.

İdrar yolları enfeksiyonları: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* ve *Enterobacter spp.*' in beta-laktamaz üreten suşlarının neden olduğu enfeksiyonlar.

KLAVUNAT amoksisilin içerdiğinden ampisiline duyarlı bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde de kullanılabilir. Ayrıca bir karma enfeksiyonda bir bakteri ampisiline, beta-laktamaz üreten diğeri KLAVUNAT' a duyarlı ise böyle bir enfeksiyon tek başına KLAVUNAT ile tedavi edilebilir, ek bir antibiyotiği gerektirmez.

İn vitro olarak *Streptococcus pneumoniae* penisilin ve ampisiline göre amoksisiline daha duyarlı olduğundan, mikrobiyolojik testlerde penisilin ve ampisiline orta derecede duyarlı bulunan *S.pneumoniae* suşları amoksisilin ve KLAVUNAT' a tam olarak duyarlıdır.

KONTRENDİKASYONLARI

KLAVUNAT® penisiline karşı allerjisi alanlarda kontrendikedir. Ayrıca daha önce amoksisilin/klavulanik asit kullanıp da kolestatik sarılık veya karaciğer hastalığı geçirenlerde kontrendikedir.

UYARILAR/ÖNLEMLER

Penisilin tedavisi sırasında ciddi ve bazen ölümcül aşırı duyarlılık (anafilaktik) reaksiyonları görülebilir. Bu reaksiyonların penisiline veya çeşitli alerjenlere karşı aşırı duyarlılığı olan bireylerde görülme olasılığı daha yüksektir. KLAVUNAT® tedavisine başlamadan önce hastanın penisilin, sefalosporin ve diğer alerjenlere karşı aşırı duyarlılığı olup olmadığı dikkatle araştırılmalıdır. Tedavi sırasında alerjik reaksiyonlar görülürse tedavi derhal kesilmelidir. Ciddi anafilaktik reaksiyonlarda adrenalin, oksijen, intravenöz streoidler ve entübasyon gerekebilir. Amoksisilin/klavulanik asit dahil bütün antibiyotiklerle *C difficile*' nin, toksinlerine bağlı olarak psödomembranoz kolit olasılığı bildirilmiştir. Diyare geliştiğinde bu olasılık dikkate alınmalı ve gerekirse tedavi yapılmalıdır. KLAVUNAT® karaciğer ve böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Uzun süreli tedavilerde periyodik olarak hepatik, renal ve hematopoetik fonksiyonlar izlenmelidir.

Ampisilin verilen enfeksiyöz mononükleoz hastalarının çoğunda erythema multiforme gibi ciddi cilt lezyonları oluşabilir. KLAVUNAT® ile de olasılık söz konusu olduğundan bu hastalarda kullanılmamalıdır.

Tedavi sırasında bakteriyel veya mikotik süperenfeksiyonlar (genelde *Pseudeomonas* veya *Candida* ile) görülürse tedavi kesilir ve uygun tedbirler alınır.

Gebelikte Kullanım: Gebelik Kategorisi B

Her ne kadar araştırmalarda amoksisilin/klavulanik asidin teratojen potansiyeli görülmemişse de hamilelerde yapılmış kontrollü araştırmalar bulunmamaktadır. KLAVUNAT® gebelikte ancak kesin bir endikasyon varsa kullanılmalıdır.

Laktasyonda Kullanım

Ampisilin sınıfı antibiyotikler anne sütüne geçer.

KLAVUNAT® emziren annelerde dikkatle kullanılmalıdır.

Araç ve Makine Kullanmaya Etkisi

KLAVUNAT®' ın araç ve makine kullanmayı engelleyecek herhangi bir farmakodinamik etkisi bulunmamaktadır.

YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER

Amoksisilin/Klavulanik asit kombinasyonu iyi tolere edilir. Bildirilen yan etkiler çoğunlukla hafif ve geçici olup hastaların % 3'ünden azı yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakmıştır. En sık bildirilen yan etkiler diyare (% 9), bulantı (% 3), deri döküntüsü ve ürtiker (% 3), kusma (% 1), ve vaginit (% 1) dir. Önerilen dozlardan daha yüksek dozlarda kullanıldığında yan etkilerin görülme sıklığı da artar. Daha seyrek bildirilen yan etkiler abdominal rahatsızlık, flatulans ve baş ağrısıdır.

Ampisilin sınıfı antibiyotiklerle ilgili olarak aşağıdaki yan etkiler bildirilmiştir.

Gastrointestinal: Diyare, bulantı, kusma, hazımsızlık, gastrit stomatit, glossit, dilde pupilla hipertrofisi, deri-mukoza kandidiasisi- enterokolit ve hemorajik psödomembranöz kolit.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları: Deri döküntüleri, pruritus, ürtiker, anjiyoödem, serum hastalığı tipi reaksiyon, eritem multiforme (nadiren Stevens Johnson sendromu) ve nadiren eksfoliatif dermatit. Bu reaksiyonlar antihistaminikler ve gerekiyorsa kortikosteroidlerle kontrol edilebilir. Nadirde olsa, oral penisilinlerle ciddi anafilaktik reaksiyonlar görülebilir. (Bkz. UYARILAR, ÖNLEMLER).

Karaciğer: Tedavi sırasında AST (SGOT) ve ALT(SGPT) yükselmeleri görülebilir. Daha seyrek olarak ayrıca bilirubin ve alkalın fosfataz düzeylerinde yükselmeler ve biyopside kolestatik ve hepatosellüler değişimler bildirilmiştir. Bu değişimler genelde geri dönüşümlüdür.

Böbrek: Nadiren interstisyel nefritis ve hematüri bildirilmiştir.

Hemopoetik ve lenfatik sistem: Penisilinlerle tedavi sırasında anemi, hemolitik anemi, trombositopeni, eosinofili, lökopeni ve agranülositoz bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar genelde geri dönüşümlü olup ilacın kesilmesiyle kaybolur.

Merkezi sinir sistemi: ajitasyon, anksiyete, davranış değişiklikleri, konfüzyon, konvulsiyonlar, baş dönmesi, insomnia ve geri dönüşümlü hiperaktivite seyrek olarak bildirilmiştir.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Probenesid amoksisilin' in renal tubuluslardan sekresyonunu inhibe ederek kan seviyelerini yükseltir. KLAVUNAT®' ın probenesid ile birlikte kullanımı önerilmez. Öteki geniş spektrumlu antibiyotiklerle olduğu gibi KLAVUNAT® da oral kontraseptiflerin etkinliğini azaltabilir.

Ampisilin allopurinol ile birlikte kullanıldığında deri döküntülerinin sıklığı artar. Bunun allopurinol' e ya da hiperüresimiye bağlı olup olmadığı bilinmemektedir. Klavunat ile allopurinol' un birlikte kullanımında bu konuda veri yoktur.

LABORATUVAR TESTLERİYLE ETKİLEŞİM

İdrara yüksek konsantrasyonlarda geçen amoksisilin idrarda glukoz tayini için kullanılan Clinistest®, Benedict ve Fehling reaksiyonlarının yalancı pozitif sonuç vermesine neden olur. İdrarda glukoz aranması için enzimatik glukoz oksidaz yöntemine dayanan Clinistix®, Tes-Tape® v.b. testler kullanılmalıdır.

Gebe kadınlara amoksisilin verildiğinde serumda total konjuge estriol, estriol glukuronidleri, konjuge estron ve estradiol düzeyleri yükselir.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU

Pediyatrik hastalar : Amoksisilin miktarı esas alınarak KLAVUNAT BID 200/28 mg SÜSPANSİYON aşağıdaki doz şemasına göre kullanılır.

12 haftalıktan (3 ay) büyük pediyatrik hastalar

ENFEKSİYON

DOZ ŞEMASI

200 mg / 5 ml süspansiyon

otitis media sinüsitis, alt
solunum yolları enfeksiyonu ve
daha ağır enfeksiyonlar

45 mg / kg /gün, günlük doz iki eşit kısma bölünerek
12 saat ara ile verilir.

daha hafif enfeksiyonlar

25 mg/kg/gün, günlük doz iki eşit kısma bölünerek 12 saat
ara ile verilir.

Vücut ağırlığı 40 kg'ın üstündeki pediyatrik hastalarda erişkinlerin doz şeması uygulanır.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlarda KLAVUNAT® dikkatle kullanılmalı ve hastanın karaciğer fonksiyonları yakından izlenmelidir.

KLAVUNAT® yemeklerden önce veya sonra alınabilir. Bununla beraber yemeğin başlangıcında alındığında potasyum klavunatin absorpsiyonu artar. Bu nedenle KLAVUNAT® ın yemeklerden hemen önce alınması önerilir. KLAVUNAT® tedavisine başlamadan önce kültür ve duyarlık testleri yapılmalıdır. Ancak test sonuçları beklenmeden tedaviye başlanabilir. Daha sonra tedavi test sonuçlarına göre yönlendirilir.

DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ

Doz aşımı durumunda ilaç kesilir, hastaya semptomatik ve destekleyici tedavi uygulanır. İlaç çok yeni alınmışsa hasta kusturulur veya midesi yıkanır. Böbrek bozukluğu olan hastalarda hızlı bir şekilde yüksek kan düzeyleri oluşabilir. Gerek amoksisilin gerekse klavulanik asid hemodiyalizle kandan uzaklaştırılabilir. Gerek amoksisilin gerekse potasyum klavulanat için spesifik antidot bilinmemektedir.

SÜSPANSİYON HAZIRLANMASI

KLAVUNAT BID 200/28 Oral Süspansiyonu hazırlamak için önce şişe üzerindeki çizginin yarısına kadar kaynamış soğumuş su koyarak iyice çalkalayınız. İlk sulandırılıştta tam bir dağılma sağlamak için 5 dakika dinlendiriniz. Daha sonra şişe üzerindeki çizgiye kadar kaynamış soğumuş su ekleyip yeniden çalkalayınız.

Şırınganın Uygulama Metodu

Süspansiyon hazırlanmasından sonra, şişenin orijinal kapağı atılacak ve kutunun içinde yer alan uygulama şırıngasının kapağı şişeyi kapatmak için kullanılacaktır. Şırınga her uygulamadan sonra kapağın ortasındaki yerine iyice yerleştirilmelidir. 5 ml' lik şırınganın üzerinde 0.2 ml hassasiyette hacim çizgileri mevcuttur. Her uygulamada hekim tarafından verilmesi önerilen miktar (ml), hacim çizgilerinden yararlanarak şırıngaya çekildikten sonra hastaya ağız yoluyla uygulanır.

Potansiyel gastrointestinal intoleransı en aza indirmek için yemeklerin başlangıcında uygulanmalıdır. Klavunat yemeklerin başlangıcında alındığında, emilimi optimum olur. Tedavi, durum gözden geçirilmeksizin 14 gün boyunca sürdürülmelidir.

Hazırlanmış süspansiyon buzdolabında aktivitesini 7 gün süreyle korur.

Her kullanımdan önce şişeyi iyice çalkalayınız.

Buzluğa koymayınız.

UYARILAR

Hekime danışılmadan kullanılmamalıdır.

Çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklayınız.

SAKLAMA KOŞULLARI

Sulandırılmamış tozu 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde muhafaza ediniz.

Süspansiyon hazırlandıktan sonra aktivitesini buzdolabında 7 gün muhafaza eder.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ ve AMBALAJ MUHTEVASI

70 ml'lik pediatrik ambalaj : Su ile sulandırıldığında 70 ml süspansiyon verebilecek toz karışım içeren şişelerdedir.

5 ml' lik oral uygulama şırıngası ile hastaya verilir.

PIYASADA MEVCUT DİĞER FARMASOTİK ŞEKİLLER

Klavunat 625 mg Film Tablet (15 Tablet)

Klavunat 625 mg Film Tablet (10 Tablet)

Klavunat BID 1000 mg Film Tablet (10 tablet)

Klavunat BID 1000 mg Film Tablet (14 tablet)

Klavunat Fort Oral Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz 312.5 mg / 5 ml, (100 ml)

Klavunat Pediatrik Oral Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz 156.25 mg/5 ml, (100 ml)

Klavunat BID 200/28 mg Oral Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz (100 ml)

Klavunat BID 400/57 mg Forte Oral Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz (70 ml)

Klavunat BID 400/57 mg Pediatrik Oral Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz (35 ml)

Klavunat BID 400/57 mg Forte Oral Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz (100 ml)

Reçete ile satılır.

Ruhsat Tarihi :13.09.2005

Ruhsat No : 206/37

Ruhsat Sahibi :Atabay Kimya San. ve Tic. A.Ş.

Acıbadem, Köftüncü Sok. No: 1

34718 Kadıköy/İSTANBUL

Üretim Yeri :Atabay Kimya San. ve Tic. A.Ş.

Tavşanlı Köyü, Esentepe Mevkii

Gebze/KOCAELİ

Prospektüs Onay Tarihi: 19.08.2005