

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BİOMENT-BID 1000 mg Film Tablet

### 2. KALİTATİF VE KANİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her tablette:

Amoksisilin (INN) 875 mg

Klavulanik asit (INN) 125 mg

#### Yardımcı madde:

Kroskarmelloz sodyum 50 mg

Sodyum stearil fumarat 19.70\* mg

\* : Formüldeki toplam Sodyum stearil fumarat miktarı 21.747 mg olacak şekilde kullanılan Amoksisilin miktarına bağlı olarak değişkendir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film Tablet

Beyaz- beyaza yakın renkte, kokusuz, bir yüzünde "BİOMENT "diğer yüzünde " BID 1000" yazılı oblong film tablet görünümündedir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

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

BİOMENT (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. BİOMENT, aşağıdaki sistemlerde BİOMENT'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. Osteomyelit

Dental enfeksiyonlar: Dentoalveolar abseler.

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

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

BİOMENT'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<sup>+</sup>: 5 gün günde 2 kez bir Bioment 625 mg tablet

<sup>+</sup>Bioment 625 mg ve 1g 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. BİOMENT'in absorpsiyonu yemek başlangıcında alındığında en yüksektir. Tedavi süresi, tedavi gözden geçirilmeksizin 14 günü aşmamalıdır.

BİOMENT'in bakteriyel enfeksiyonların kısa süreli tedavisi ve major cerrahi girişimlerde enfeksiyon profilaksisi için intravenöz formu mevcuttur. BİOMENT intravenöz için prospektüsüne bakınız.

### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

#### Böbrek yetmezliği:

Yetişkinler:

BİOMENT 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 1g tablet verilmemelidir.	Her 24 saatte bir 625 mg tablettten fazla verilmemelidir.

**Hemodiyaliz:**

Yetişkinler:

Her 24 saatte 1 kez 500/125 mg'a ek olarak, diyaliz esnasında 1 doz, diyaliz sonunda 1 doz şeklinde uygulanmalıdır (Amoksisilin ve Klavulanik asidin serum konsantrasyonları düştüğü için).

BİOMENT 1g tablet sadece kreatinin klerensi 30 ml/dak'dan yüksek olan hastalarda kullanılmalıdır.

Pediyatrik:

Günlük, tek doz olarak verilen popülasyon 15/3.75 mg/kg/gün' dür. Hemodiyalizden önce 15/3.75 mg/kg'lık bir ilave doz uygulanmalıdır. Dolaşımdaki ilaç seviyesini yeniden sağlamak amacıyla hemodiyalizden sonra 15/3.75 mg/kg'lık bir doz daha verilmelidir.

**Karaciğer yetmezliği:**

Doz ayarlaması dikkatle yapılmalı vehepatik fonksiyonlar düzenli aralıklarla izlenmelidir.

**Pediyatrik popülasyon:**

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

**Geriyatrik popülasyon:**

Veri bulunmamaktadır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

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

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

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

BİOMENT ile tedavi başlanılmadan önce geçmişte penisilin, sefalosporin ve diğer allerjenlere karşı aşırı duyarlılık hikâyesi 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 BİOMENT tedavisinden kaçınılmalıdır.

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

BİOMENT 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. BİOMENT 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.

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

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

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

Bu tıbbi ürün, her dozunda 1 mmol'den (23 mg) fazla sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün, her dozunda 1 mmol'dan (39 mg) az potasyum ihtiva eder; yani esasında "potasyum içermez".

#### **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 kullanım amoksisilinin kan seviyelerinde artmaya ve uzamaya neden olabilir, klavulanatı ise etkilemez.

##### **Allopurinol**

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

### **Oral kontraseptifler**

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

### **Oral antikoagülanlar**

Uygulamada, oral antikoagülanlar ile penisilin antibiyotikler, herhangi bir etkileşim bildirimini 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 protombin 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.

### **Mikofenolat mofetil**

Mikofenolat mofetil alan hastalarda, oral amoksisilin artı klavulanik asit başlatılmasını takiben aktif metabolit mikofenolik asidin doz öncesi konsantrasyonunda yaklaşık %50'lik bir azalma bildirilmiştir. Doz öncesi düzeydeki değişim, genel mikofenolik asit maruziyetindeki değişimleri doğru şekilde temsil etmeyebilir.

### **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)

Diğer antibiyotiklerde de olduğu gibi BİOMENT, barsak florasını etkileyebilir, östrojen reabsorpsiyonunun azalmasına yol açar ve kombine oral kontraseptiflerin etkililiğini azaltır. Bu nedenle, ilave doğum kontrol yöntemi kullanılması gerekebilir.

### Gebelik dönemi

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 Klinik öncesi güvenilirlik verileri).

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

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

BİOMENT'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

Veri bulunmamaktadır.

### 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) 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  $\geq 1/100$  ve  $\leq 1/10$

Yaygın olmayan  $\geq 1000$  ve  $\leq 1/100$

Seyrek  $\geq 1/10.000$  ve  $\leq 1/1000$

Çok seyrek  $\leq 1/10.000$ .

### 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 vaskülit.

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, baş ağrısı

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

### **Gastrointestinal hastalıkları**

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, BİOMENT 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.

### **Hepato- bilier hastalıkları**

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 farkedilmeyebilir. 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, bülloz 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).

#### Şüpheli 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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e- posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

#### **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). BİOMENT 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 BİOMENT formülasyonlarındaki varlığı, amoksisilini beta-laktamaz enzimlerince parçalanmaktan korur ve 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.

Bir çok 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 küçük bir antibakteriyel etkiye sahiptir. Bununla birlikte BİOMENT'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 icterohaemorrhagiae, Treponema pallidum

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

Gram-negatif anaeroblar: Bacteroides 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\*, Klebsiella türleri, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Proteus türleri, Salmonella türleri, Shigella türleri

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

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 enterocolitica

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

## **5.2. Farmakokinetik özellikler**

Emilim: BİOMENT'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.

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

BİOMENT'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.

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

Ortalama Farmakokinetik Parametreler					
Uygulama	Doz (mg)	C <sub>maks</sub> (mg/l)	T <sub>maks</sub> (saat)	AUC (mg.s/l)	T <sub>1/2</sub> (saat)
Amoksisilin					
AMK/KA 500mg/125mg	500	6.5	1.5	23.2	1.3
AMoksisilin 500 mg	500	6.5	1.3	19.5	1.1
Klavulanik Asit					
AMK/KA 500mg/125mg	125	2.8	1.3	7.3	0.8
Klavulanik Asit	125	3.4	0.9	7.8	0.7
AMK: Amoksisilin, KA:Klavulanik asit					

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

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.

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 amoksisilin hem de klavulanik asitin plasenta bariyerini geçtiği gösterilmiştir (bkz. Bölüm 4.6).

Biyotransformasyon: Amoksisilin kısmen idrarla, başlangıç dozunun yaklaşık %10-25'si 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: 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 klirens sağlıklı kişilerde yaklaşık 25 L/saattir. 250 mg/125 mg ya da 500 mg/125 mg'lık tek bir Amoksisilin/klavulanik asit 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 klirensi de azalır. İlaç klirensindeki 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 eliminasyon yarılanma ömrü 3 aylıktan 2 yaşna kadar olan çocuklarda ve daha büyük çocuklar ile erişkinlerde aynıdır. Çok küçük çocuklarda (preterm yenidoğanlar 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.

Amoksisilin-klavulanik asit ya da bileşenleriyle karsinogenesite çalışmaları yapılmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Kroskarmelloz sodyum

Kolloidal silikon dioksit

Sodyum stearil fumarat

Mikrokristalin selüloz

Titanyum dioksit

Methocel E50

Dietil fitalat

Talk

### **6.2. Geçimsizlikler**

Gözlenmemiştir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C' nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde muhafaza edilmelidir. Her kullanımdan sonra şişenin kapağını sıkıca kapatılmalıdır.

Ürünü nemden korumak için, içindeki desikant kapsülü kullanım sonuna kadar çıkarılmamalıdır.

#### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

10 ve 14 tablet olarak sunulmaktadır.

Şişe: 40cc, Tip III soda kireç cam, bal rengi şişe

Kapak: Alüminyum, PVC astarlı metal kapak

Desikant Kapsül: Moleküler sieve 4A 518 içeren beyaz polipropilen bazlı, üzerinde "İLAÇ DEĞİLDİR. YUTMAYINIZ" yazılı materyal.

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

Özel önlem gerektirmemektedir

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Adı : Actavis İlaçları A.Ş.

Adresi : Gültepe Mah. Harman Cad. Ali Kaya Sok. Polat İş Merkezi  
No: 2 B Blok Kat: 7-8 Levent/İstanbul

Tel : 212 316 67 00

Fax : 212 264 42 68

### **8. RUHSAT NUMARASI**

195/100

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

İlk ruhsat tarihi: 30.10.2000

Ruhsat yenileme tarihi:

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-