

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AMOKSİLAV 1000 mg QUİCKTAB Ağızda Dağılan Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her tablette:

| | |
|-----------------|--------|
| Amoksisilin | 875 mg |
| Klavulanik asit | 125 mg |

Yardımcı madde:

| | |
|---------------------------------------|--------|
| Aspartam (E951) | 9,5 mg |
| Hidrojenize kastor yağı | 36 mg |
| Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız. | |

3. FARMASÖTİK FORM

Ağızda dağılan tablet

Sarı, kahverengi benekli sekizgen tablet; aromatik kokulu ve tropikal meyve tadında.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

AMOKSİLAV QUİCKTAB (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-laktamızı inhibe edici etkisi amoksisilin'in etki spektrumunu diğer beta-laktam antibiyotiklere dirençli organizmaları da içine alacak şekilde genişletir. AMOKSİLAV QUİCKTAB, aşağıdaki sistemlerde AMOKSİLAV QUİCKTAB'a 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 (bkz. Bölüm 5.1).

AMOKSİLAV QUİCKTAB'a 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 AMOKSİLAV QUİCKTAB 625 mg tablet

⁺ AMOKSİLAV QUİCKTAB 625 mg ve 1g tabletleri 12 yaş ve altı çocuklar için uygun değildir.

Uygulama şekli:

Tabletler yarım bardak suda dağıtılır (yaklaşık 30 ml) ve almadan önce iyice karıştırılır, veya yutulmadan önce dağılması için ağıza yerleştirilir.

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Yetişkinler:

AMOKSİLAV QUİCKTAB 1g tablet sadece glomertüler 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).

AMOKSİLAV QUİCKTAB 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 dikkatli yapılmalı ve hepatic fonksiyonlar belirli aralıklar ile izlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

AMOKSİLAV QUİCKTAB 12 yaş ve altı çocuklar için uygun değildir.

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

AMOKSİLAV QUİCKTAB ile tedaviye 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 AMOKSİLAV QUİCKTAB tedavisinden kaçınılmalıdır.

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

AMOKSİLAV QUİCKTAB 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. AMOKSİLAV QUICKTAB 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, AMOKSİLAV QUICKTAB 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.

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

AMOKSİLAV QUICKTAB fenilalanin için bir kaynak (aspartam) içermektedir. Fenilketonüri olan insanlar için zararlı olabilir.

AMOKSİLAV QUICKTAB hidrojenize kastor yağı içermektedir. Bu durum mide bulantısına ve ishale sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer şekilleri

Probenesid

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

Allopurinol

Amoksisilin tedavisi esnasında allopurinol kullanımı alerjik cilt reaksiyonları olasılığını artırabilir. Allopurinol ve AMOKSİLAV QUICKTAB'ın birlikte kullanıma ait veri yoktur.

Oral kontraseptifler

Diğer antibiyotiklerde de olduğu gibi AMOKSİLAV QUİCKTAB, 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 bildirim 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 AMOKSİLAV QUİCKTAB, 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, AMOKSİLAV QUİCKTAB'ın 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 parental yolla verildiği hayvanlar (fare ve sıçanlarda insanlarda uygulanan dozun 10 katı dozda) üzerinde yapılan reproduktif çalışmalarda, AMOKSİLAV QUİCKTAB teratojenik etki göstermemiştir.

Preterm, fetal membran yırtılması (pPROM) olan kadınlarda yapılan bir çalışmada, AMOKSİLAV QUİCKTAB'ın 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

AMOKSİLAV QUİCKTAB'ın 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 membranlarda 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

AMOKSİLAV QUİCKTAB'ın 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 ≥ 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 için 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 konvülsiyonlar. Konvülsiyonlar böbrek fonksiyon bozukluğu olanlar veya yüksek doz uygulananlar da 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, AMOKSİLAV QUICKTAB 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 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 bir kaç 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 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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: 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). AMOKSİLAV QUICKTAB dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

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

Etki mekanizması

Amoksisilin, bakteriyel hücre duvarının ayrılmaz bir yapısal bileşeni olan bakteriyel peptidoglikanın biyosentetik yollarında bir veya daha fazla enzimi (sıklıkla penisilin bağlayıcı proteinler olarak adlandırılır, PBP) inhibe eden bir yarı sentetik penisilindir (beta-laktam antibiyotik). Peptidoglikan sentezinin inhibisyonu hücre duvarının zayıflamasına yol açar ve genellikle bunu, hücrelerde lizis ve ölüm izler.

Amoksisilin, dirençli bakterilerin ürettiği beta laktamazlar tarafından bozunmaya duyarlıdır ve bu nedenle, tek başına amoksisilin aktivite spektrumu bu enzimleri üreten mikroorganizmaları içermez.

Klavulanik asit, yapısal olarak penisilinlere bağlı bir beta laktamdır. Bazı beta laktamaz enzimlerini inaktive ederek, amoksisilin inaktivasyonunu önler. Tek başına klavulanik asit klinik olarak yararlı bir antibakteriyel etki sergilemez.

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*†

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:

Amoksisilin ve klavulanik asit, fizyolojik pH değerinde sulu çözeltilerde tamamen ayrılır. Her iki bileşen de oral uygulama yoluyla hızla ve iyi absorbe olur. Amoksisilin/klavulanik asidin absorpsiyonu yemek başlangıcında alındığında optimum seviyeye ulaşır. Oral uygulamayı

takiben, amoksisilin/klavulanik asidin biyoyararlanımı %70'e ulaşır. Her iki bileşene ait plazma profilleri benzer olup, pik plazma konsantrasyonu için geçen süre (T_{maks}) her ikisi için de yaklaşık bir saattir.

Sağlıklı gönüllülerde aç karnına amoksisilin/klavulanik asidin (günde üç kez 500 mg/125 mg tabletler) uygulandığı bir çalışmada elde edilen farmakokinetik sonuçlar aşağıda verilmektedir.

| Ortalama (\pm SS) farmakokinetik parametreler | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------|-------|------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------------|
| Uygulanan madde(ler) | etkin | Doz | Cmaks | T_{maks}^* | EAA (0-24s) | T 1/2 |
| | | (mg) | (μ g/ml) | (s) | (μ g.s/ml) | (s) |
| Amoksisilin | | | | | | |
| AMX/CA 500 / 125 mg | | 500 | 7.19 \pm 2.26 | 1.5 (1.0-2.5) | 53.5 \pm 8.87 | 1.15 \pm 0.20 |
| Klavulanik asit | | | | | | |
| AMX/CA 500 mg/125 mg | | 125 | 2.40 \pm 0.83 | 1.5 (1.0-2.0) | 15.72 3.86 | \pm 0.98 \pm 0.12 |
| AMX – amoksisilin, CA – klavulanik asit * Medyan (aralık) | | | | | | |

Amoksisilin/klavulanik asit ile elde edilen amoksisilin ve klavulanik asit serum konsantrasyonları, amoksisilin ve klavulanik asidin eşdeğer dozlarının tek başına oral yolla verilmesi ile elde edilen konsantrasyonlarla benzerlik göstermektedir.

Dağılım:

Toplam plazma klavulanik asidin % 25'i ve toplam plazma amoksisilin % 18'i proteine bağlanmaktadır. Görünür dağılım hacmi amoksisilin için yaklaşık 0.3-0.4 l/kg ve klavulanik asit için yaklaşık 0.2 l/kg'dır.

İntravenöz uygulama sonrası amoksisilin ve klavulanik asit safra kesesi, abdominal doku, deri, yağ, kas dokuları, sinoviyal ile peritoneal sıvı, safra ve cerahatte bulunmuştur. Amoksisilin beyin-omurilik sıvısında yeterli oranda dağılmamaktadır.

Yapılan hayvan çalışmalarında, her iki bileşen için ilaca-bağlı materyalin belirgin bir doku tutulumunun bulunduğu dair bir kanıt mevcut değildir. Amoksisilin bir çok penisilin gibi anne sütünde tespit edilebilir. Eser miktarda klavulanik asit de anne sütünde saptanabilir (bkz. Bölüm 4.6).

Hem amoksisilin hem de klavulanik asidin plasental bariyeri geçtiği gösterilmiştir (bkz. Bölüm 4.6).

Biyotransformasyon:

Amoksisilin kısmen idrarla, başlangıç dozunun yaklaşık %10 ila %25'i oranında inaktif penisilolik asit şeklinde atılır. Klavulanik asit insanlarda geniş oranda metabolize olarak, idrar ve feçes içinde ve karbondioksit şeklinde hava ile atılır.

Eliminasyon:

Amoksisilin başlıca atılım yolu böbrekler iken, klavulanik asit hem böbreklerle hem de böbrekler dışındaki mekanizmalar ile elimine edilir.

Amoksisilin/klavulanik asidin ortalama eliminasyon yarı-ömrü yaklaşık bir saattir ve ortalama toplam klirens sağlıklı hastalarda yaklaşık 25 l/sa'dir. Tek doz 250 mg/125 mg veya 500 mg/125 mg AMOKSİLAV QUİCKTAB tablet uygulaması sonrası ilk 6 saat içinde, amoksisilin yaklaşık % 60-70'i, klavulanik asidin ise % 40-65'i değişmemiş şekilde idrar ile atılır. Çeşitli çalışmalarda, 24 saatlik bir periyot süresince idrarla atılımın amoksisilin için % 50-85 ve klavulanik asit için % 27-60 arasında olduğu gösterilmiştir. Klavulanik asit söz konusu olduğunda, en fazla miktarda ilaç atılımı uygulamadan sonraki ilk iki saat içinde gerçekleşmiştir.

Probenesid ile birlikte kullanım amoksisilin atılımını geciktirir; ancak, klavulanik asidin renal atılımını geciktirmez (bkz. Bölüm 4.5).

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş

Amoksisilin eliminasyon yarı-ömrü, 3 ay - 2 yaş çocuklarda ve daha büyük çocuklarda ve erişkinler ile benzerlik göstermektedir. Çok küçük çocuklar için (erken yenidoğanlar dahil) yaşamın ilk haftasında uygulama aralığı, renal eliminasyon yolağının olgunlaşmamış olması nedeniyle, günde iki kez uygulamayı geçmemelidir. Yaşlı hastaların renal fonksiyonlarının azalmasından dolayı, doz seçiminde dikkat edilmeli ve renal fonksiyonların izlenmesi gerekmektedir.

Cinsiyet

Amoksisilin/klavulanik asidin sağlıklı erkek ve kadın hastalara oral uygulamasından sonra, cinsiyetin amoksisilin ve klavulanik asit farmakokinetikleri üzerinde anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir.

Böbrek yetmezliği

Amoksisilin/klavulanik asit toplam serum klirensi, renal fonksiyondaki azalma ile orantılı bir şekilde azalmaktadır. İlaç klirensindeki azalma amoksisilin için, amoksisilin daha yüksek oranda renal yolla atılması nedeniyle, klavulanik aside göre daha belirgindir. Dolayısıyla, böbrek yetmezliğinde dozlar amoksisilin gereksiz birikimini önleyecek şekilde olmalıyken, klavulanik asit düzeylerinin de yeterli olması sağlanmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer yetmezliği olan hastalar dikkatli bir şekilde dozlanmalı ve düzenli aralıklarla karaciğer fonksiyonları takip edilmelidir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler, farmakoloji, genotoksikite 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.

AMOKSİLAV QUİCKTAB ya da bileşenleriyle karsinogenisite çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tropikal aroma harmanı
Tatlı portakal aroması
Aspartam
Kolloidal silikon dioksit
Demir III oksit (sarı) (E172)
Talk
Hidrojene kastor yağı
Silisifiye mikrokristalize selüloz

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf Ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, nemden koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 ve 14 tabletlik Al/Al blister ambalajlarda.

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

Oral kullanım içindir.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Küçükbakkalköy Mah. Şehit Şakir Elkovan Cad.
No: 15A 34750 Ataşehir/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

126/74

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

Ruhsat tarihi: 05.02.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ