

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

KLAVOCIN® bid sirup

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 ml (1 kašika) suspenzije sadrži 400 mg amoksicilina u obliku amoksicilin trihidrata i 57 mg klavulanske kiseline u obliku kalij-klavulanata.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za oralnu suspenziju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- infekcije gornjih dišnih putova (akutni sinusitis, tonzilitis, otitis media)
- infekcije donjih dišnih putova (bronhopneumonija)
- infekcije genitourinarnog trakta i abdomena (cistitis, pelvična ili intraabdominalna sepsa)
- infekcije kože i mekih tkiva (furunkli, apscesi, celulitis, ugrizi životinja, inficirane rane)
- dentalne infekcije
- miješane infekcije.

4.2. Doziranje i način upotrebe

Djeca u dobi od 3 mjeseca i starija:

Doziranje Klavocin bid sirupa u djece svakih 12 sati.

Obzirom na amoksicilin, Klavocin se dozira na slijedeći način:

	Lakše infekcije	Otitis media, sinusitis, infekcije donjih dišnih putova i infekcije s težim tokom
Dnevna doza	25 mg/kg	45 mg/kg

Za doziranje suspenzije u pakiranju za 70 ml priložena je graduirana brizgalica za doziranje (1 brizgalica sadrži 5 ml suspenzije, 3/4 brizgalice - 3,75 ml, 1/2 brizgalice - 2,5 ml, a 1/4 brizgalice - 1,25 ml suspenzije).

U djece pri znatno smanjenoj bubrežnoj funkciji treba smanjiti dozu ili povećati razmake između doza.

Doziranje u bolesnika sa smanjenom funkcijom jetre

Klavocin u bolesnika sa smanjenom funkcijom jetre treba dozirati oprezno i u pravilnim razmacima pratiti jetrenu funkciju.

Primjena

Zbog smanjenja mogućih probavnih neželjenih efekata Klavocin treba uzeti na početku obroka.

Prije svake upotrebe sadržaj bočice treba dobro promućkati.

Postupak u slučaju izostavljanja jedne doze lijeka

Izostavljenu dozu lijeka treba uzeti što prije, a slijedeće u razmacima od 12 sati.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na amoksisilin, klavulansku kiselinu, ostale sastojke lijeka ili ostale penicilinske antibiotike.

Ranija pojava žutice ili poremećaja jetrene funkcije uzrokovana kombinacijom amoksicilina i klavulanske kiseline ili penicilinima.

4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

U bolesnika sa smanjenom bubrežnom ili jetrenom funkcijom Klavocin treba primjenjivati s oprezom te treba voditi računa o primijenjenoj dozi (vidjeti 4.2. Doziranje i način upotrebe).

Oprez je potreban u bolesnika preosjetljivih na ostale β -laktamske antibiotike npr. cefalosporine, zbog moguće unakrsne preosjetljivosti.

U bolesnika s infektivnom mononukleozom nakon primjene Klavocina može se pojaviti eritematozni osip, stoga se upotreba Klavocina u bolesnika s infektivnom mononukleozom ne preporučuje.

Dugotrajna primjena Klavocina izaziva pojačani rast neosjetljivih mikroorganizama.

4.5. Interakcije s ostalim lijekovima ili ostali oblici interakcija

Antikoagulansi

Klavocin treba oprezno primjenjivati u bolesnika na antikoagulantnoj terapiji zbog mogućeg produljenog vremena krvarenja ili protrombinskog vremena.

Oralni kontraceptivi

Kao i većina drugih širokospektralnih antibiotika i Klavocin može smanjiti efekat oralnih kontraceptiva o čemu treba voditi računa pri njihovoj istodobnoj primjeni.

Alopurinol

U kombinaciji s alopurinolom povećana je mogućnost pojave kožnog osipa.

Probenecid

Istodobna primjena probenecida može povisiti koncentraciju amoksicilina u krvi.

Laboratorijski testovi

Klavocin može dati lažno pozitivne rezultate određivanja glukoze u mokraći neenzimskim metodama (Clinitest, Benedict-ov reagens, Fehrling-ov reagens), kao i lažno pozitivne rezultate Coombs-ovog testa.

4.6. Trudnoća i dojenje

Obzirom da su iskustva upotrebe Klavocina tokom trudnoće ograničena, treba ga davati samo kad je neophodno.

Ispitivanja reprodukcije u životinja (miševi i štakori) s kombinacijom amoksicilin i klavulanska kiselina primijenjeni oralno i parenteralno nisu pokazivali teratogene efekte. U jednoj studiji provedenoj na ženama koje su imale prsnuće plodovih ovoja prije termina, zabilježeno je da profilaktička primjena kombinacije amoksicilin i klavulanska kiselina može biti povezana s povećanim rizikom nekrotizirajućeg enterokolitisa u novorođenčadi.

Amoksicilin i klavulanska kiselina se u minimalnoj količini izlučuju u mlijeko dojilje.

Klavocin se smije primijeniti tokom dojenja. Nema poznatih štetnih efekata po dojenče, osim rizika od razvoja preosjetljivosti koji se povezuje s činjenicom da se amoksicilin i klavulanska kiselina u minimalnoj količini izlučuju u mlijeko dojilje.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i mašinama

Liječenje kombinacijom amoksicilina i klavulanske kiseline ne utiče na bolesnikovu sposobnost upravljanja vozilima ili mašinama.

4.8. Neželjeni efekti

Neželjeni efekti su rijetki te većinom blagi i prolazni.

Najčešći neželjeni efekti su probavne tegobe (mučnina, povraćanje, proljev). Doziranje svakih 12 sati povezano je s manjom učestalošću proljeva.

Korišteni su podaci iz velikih kliničkih ispitivanja kako bi se utvrdila učestalost neželjenih efekata, koja obuhvaća frekvenciju od vrlo čestih do rijetkih neželjenih efekata. Učestalost svih ostalih neželjenih efekata (npr. onih čija je učestalost $< 1/10\ 000$) uglavnom je ustanovljena na osnovu post-marketinških podataka i manja je od stvarne frekvencije.

Pri određivanju učestalosti neželjenih efekata služi se sljedećom klasifikacijom:

vrlo često	$\geq 1/10$,
često	$\geq 1/100$ i $< 1/10$,
manje često	$\geq 1/1000$ i $< 1/100$,
rijetko	$\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$,
vrlo rijetko	$< 10\ 000$.

Infekcije i infestacije:

Često: mukokutana kandidijaza.

Poremećaji krvi i limfatičkog sistema:

Rijetko: reverzibilna leukopenija (uključujući neutropeniju) i trombocitopenija.

Vrlo rijetko: reverzibilna agranulocitoza i hemolitička anemija. Produženo vrijeme krvarenja i protrombinsko vrijeme (vidi Poglavlje 4.5).

Poremećaji imunološkog sustava:

Vrlo rijetko: angioneurotski edem, anafilaksija, sindrom sličan serumskoj bolesti, alergijski vaskulitis.

Poremećaji živčanog sustava:

Manje često: vrtoglavica, glavobolja.

Vrlo rijetko: reverzibilna hiperaktivnost, konvulzije. Konvulzije se mogu javiti kod bolesnika s bubrežnim oštećenjem ili kod onih koji su uzimali visoke doze.

Gastrointestinalni poremećaji:

Vrlo često: proljev.

Često: mučnina, povraćanje.

Mučnina je češće povezana s primjenom visokih oralnih doza. Gastrointestinalne neželjeni efekti se mogu ublažiti uzimanjem lijeka na početku obroka.

Manje često: loša probava

Vrlo rijetko: mukokutana kandidijaza, kolitis povezan s upotrebom antibiotika (uključujući pseudomembranozni kolitis i hemoragijski kolitis), tamna boja jezika, zubiju.

Hepatobilijarni poremećaji:

Manje često: blago povišenje AST i/ili ALT i alkalne fosfataze, ali značaj ovih nalaza nije poznat.

Vrlo rijetko: hepatitis i kolestatska žutica.

Ti su neželjeni efekti zabilježene i pri primjeni ostalih penicilina i cefalosporina

Promjene na jetri uglavnom su opisane kod muškaraca i starijih bolesnika, a mogu biti povezane s produženim trajanjem liječenja. Znaci i simptomi su obično prisutni tokom ili kratko nakon liječenja, ali u nekim slučajevima se mogu javiti i nekoliko sedmica nakon prestanka liječenja.

Obično su reverzibilni. Hepatičke neželjeni efekti mogu biti teške i u ekstremno rijetkim okolnostima smrtonosne.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Manje često: kožni osip, svrbež, urtikarija.

Rijetko: eritema multiforme.

Vrlo rijetko: Stevens-Johnson sindrom, toksična epidermalna nekroliza, bulozni eksfolijativni dermatitis, akutna generalizirana egzantemna pustuloza (AGEP).

Kod pojave alergijskog dermatitisa, liječenje treba prekinuti.

Bubrežni i mokraćni poremećaji:

Vrlo rijetko: intersticijski nefritis, kristaluriya (vidi poglavlje 4.9).

4.9. Predoziranje

U slučaju predoziranja Klavocinom većina bolesnika nema simptoma. Simptomi predoziranja primarno su probavne smetnje. Mogući su i poremećaji tekućine i elektrolita.

Liječenje je simptomatsko uključujući potporne mjere i kontrolu elektrolita. Klavocin se iz krvotoka može ukloniti hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamska svojstva

Farmakoterapijska skupina:

J01CR02 – Pripravci za liječenje sistemskih infekcija; Pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sistemske primjenu; Beta laktamski antimikrobici, penicilini; Kombinacije penicilina (uklj. inhibitore beta-laktamaza)

Klavocin je kombinacija semisintetskog antibiotika amoksicilina i inhibitora β -laktamaze klavulanat kalija (kalijeva sol klavulanske kiseline). Klavulanska kiselina, blokadom aktivne strane enzima, ima sposobnost inaktiviranja brojnih β -laktamaza. Posebice je aktivna protiv klinički značajnih plazmidom posredovanih β -laktamaza, koje su često odgovorne za transferiranu rezistenciju na peniciline i cefalosporine.

Ova formulacija amoksicilina i klavulanske kiseline u Klavocinu posjeduje značajke antibiotika širokog spektra i inhibitora β -laktamaze. Treba istaknuti baktericidnu djelotvornost Klavocina na velik broj uzročnika.

Gram-pozitivni

aerobi – Enterococcus faecalis, S. pneumoniae, S. pyogenes, S. viridans, Staphylococcus aureus (koji nije rezistentan na meticilin/oksacilin), Corynebacterium species, Bacillus anthracis, Listeria monocytogenes.

anaerobi - Clostridium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus.

Gram-negativni

aerobi - Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Escherichia coli, Proteus mirabilis, P. vulgaris, Klebsiella spp., Salmonella spp., Shigella spp., Bordetella pertussis, Brucella spp., Neisseria gonorrhoeae, N. meningitidis, Vibrio cholerae, Pasteurella multocida.

anaerobi - Bacteroides spp. uključujući Bacteroides fragilis.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Osnovna su farmakokinetička svojstva amoksicilina i klavulanske kiseline slična.

Nakon oralne primjene Klavocina, amoksicilin i klavulanska kiselina se dobro apsorbiraju iz probavnog trakta. Bioraspoloživost amoksicilina je 90%, a klavulanske kiseline 60 -75%.

Neke studije su pokazale da kombinacija amoksicilina i klavulanske kiseline ne utiče na apsorpciju pojedinih sastojaka.

Vršne serumske koncentracije amoksicilina i klavulanske kiseline postižu se 1-2 sata nakon oralne primjene doze Klavocina.

Vežanje za plazmatske bjelancevine: oko 18 % amoksicilina i oko 25 % klavulanske kiseline bilo je vezano u humanom serumu.

Amoksicilin i klavulanska kiselina dobro prodiru u tkiva i tkivne tekućine, osim u mozak i cerebrospinalnu tekućinu. Dva sata nakon oralne primjene jednokratne doze Klavocin sirupa od 35 mg/kg u djece natašte, u efuziji srednjeg uha ustanovljene su srednje koncentracije od 3,0 µg/ml amoksicilina i 0,5 µg/ml klavulanske kiseline.

Amoksicilin uglavnom nepromijenjen izlučuje tubularnom sekrecijom. Klavulanska kiselina se većim dijelom metabolizira i izlučuje glomerularnom filtracijom.

Nakon oralne primjene Klavocina poluvrijeme izlučivanja amoksicilina iznosi 1,3 sata, a klavulanske kiseline 1,0 sat.

U bolesnika s oštećenjem bubrega poluvrijeme izlučivanja amoksicilina i klavulanske kiseline je produženo. Zato dozu treba prilagoditi stupnju oštećenja bubrega.

5.3. Pretklinički podaci o neškodljivosti

Rezultati studija u životinja nisu pokazale štetnih efekata kombinacije amoksicilina i klavulanske kiseline na fertilitet kao ni teratogenih efekata. Nema podataka o štetnom efektu amoksicilina ili klavulanske kiseline na fetus.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Limunska kiselina, bezvodna

Natrij-citrat, bezvodni

Mikrokristalna celuloza i karboksimetilceluloza-natrij

Ksantan guma
Silicij-dioksid, bezvodni
Silicij-dioksid
Aroma divlja trešnja
Aroma limun
Saharin-natrij
Manitol

6.2. Inkompatibilnosti

Nisu poznate.

6.3. Rok valjanosti

Prašak za oralnu suspenziju: 24 mjeseca.

Pripravljena suspenzija: 7 dana.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Prašak za oralnu suspenziju čuvati pri temperaturi do 25 °C, zaštićeno od vlage.

Pripravljenu suspenziju čuvati u hladnjaku (2-8 °C).

6.5. Vrsta i sastav unutarnjeg pakovanja (spremnika)

Smeđa staklena boca s praškom za pripremu 70 ml suspenzije, zatvarač (polietilen visoke gustoće) i šprica volumena 5 ml (polistiren/polietilen niske gustoće).

6.6. Upute o upotrebi/rukovanju

Priprava suspenzije

Bočicu s praškom treba protresti. U bočicu Klavocin bid sirupa treba uliti vodu: za 70 ml suspenzije - 59 ml vode;

Prvo dodati oko 2/3 ukupne količine, a zatim dodati ostatak vode. Sadržaj bočice treba mućkati dok ne nastane jednolična suspenzija.

Ako ne možemo točno izmjeriti potrebnu količinu vode, dodamo vodu do polovice, dobro promućkamo i nadopunimo vodom do oznake na bočici.

Prije svake upotrebe sadržaj treba dobro promućkati!

6.7. Ime i adresa proizvođača (mjesto proizvodnje i administrativno sjedište)

PLIVA Hrvatska d.o.o.

Prilaz baruna Filipovića 25

10 000 Zagreb, Hrvatska

Zastupnik za BiH

PLIVA d.o.o.

Trg heroja 10, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

6.8. Način i mjesto izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

6.9. Broj i datum rješenja o odobrenju za stavljanje lijeka u promet:

12.01. 2010. god
Selma Suljović