

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

KLAVOCIN injekcije 600 mg

KLAVOCIN injekcije 1,2 g

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

KLAVOCIN injekcije 600 mg - jedna bočica sadrži 500 mg amoksicilina u obliku amoksicilinnatrija i 100 mg klavulanske kiseline u obliku kalijevog klavulanata.

KLAVOCIN injekcije 1,2 g - jedna bočica sadrži 1000 mg amoksicilina u obliku amoksicilinnatrija i 200 mg klavulanske kiseline u obliku kalijevog klavulanata.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. TERAPIJSKE INDIKACIJE

infekcije gornjih disajnih puteva (akutni sinusitis, tonzilitis, otitis media);

infekcije donjih disajnih puteva (akutna egzacerbacija kroničnog bronhitisa, bronhopneumonija);

infekcije genitourinarnog trakta i abdomena (cistitis, septički abortus, pelvična ili puerperalna sepsa i intraabdominalna sepsa)

infekcije kože i mekih tkiva (furunkli, apscesi, celulitis, ugrizi životinja, inficirane rane);

dentalne infekcije;

miješane infekcije;

profilaksa infekcije rana povezanih s kirurškim zahvatima, posebice u slučaju kirurških zahvata na probavnim organima, u maloj zdjelici, velikih kirurških zahvata glave i vrata te nakon amputacije ekstremiteta

4.2. DOZIRANJE I NAČIN UPOTREBE

Doziranje u liječenju infekcija:

Odrasli i djeca starija od 12 godina:

1,2 g svakih 8 sati, a pri težim infekcijama svakih 6 sati.

Djeca od 3 mjeseca do 12 godina:

30 mg/kg* svakih 8 sati, a kod teških infekcija svakih 6 sati.

Djeca od 0 - 3 mjeseca:

30 mg/kg* svakih 12 sati u nedonoščadi i novorođenčadi, a svakih 8 sati u dojenčadi

* 30 mg Klavocina sadrži 25 mg amoksicilina i 5 mg klavulanske kiseline.

Čim je moguće intravensku primjenu treba zamijeniti oralnom.

Doziranje u kirurškoj profilaksi:

Uobičajena doza KLAVOCIN injekcija je 1,2 g iv., koja se daje s uvođenjem u antesteziju.

Pri operacijama, kod kojih postoji velik rizik infekcije, npr. kolorektalne operacije, može biti potrebno tokom 24 sata primijeniti tri do četiri puta dozu od 1,2 g iv.. Ta se doza obično daje u vremenu 0, 8, 16 (i 24) sata. To se može nastaviti i nekoliko dana poslije zahvata, ukoliko je pri zahvatu bio značajno povećan rizik infekcije. Jasni klinički znakovi infekcije pri operaciji zahtijevaju uobičajen način intravenskog ili oralnog postoperativnog liječenja.

Doziranje u bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom

U bolesnika sa smanjenom bubrežnom funkcijom valja smanjiti dozu ili povećati razmake između doza, sukladno stupnju oštećenja bubrežne funkcije.

Blago oštećenje (klirens kreatinina >30 ml/min)	Umjereno oštećenje (klirens kreatinina 10-30 ml/min)	Teško oštećenje (klirens kreatinina <10 ml/min)
Bez promjene u doziranju	Početna doza je 1,2 g iv., nakon čega slijedi 600 mg iv. svakih 12 sati	Početna doza je 1,2 g iv., nakon čega slijedi 600 mg iv. svakih 12 sati

Bolesnicima na hemodijalizi treba dati iv. dozu od 600 mg u toku i na kraju svake hemodijalize.

Doziranje u bolesnika s jetrenom insuficijencijom

Klavocin u bolesnika s jetrenom insuficijencijom valja dozirati oprezno i u pravilnim razmacima pratiti jetrenu funkciju.

Način primjene

Intravenski Klavocin se može primijeniti ili kao intravenska injekcija ili kao intermitentna infuzija. Nije namijenjen za intramuskularnu primjenu.

4.3. KONTRAINDIKACIJE

Preosjetljivost na amoksicilin, klavulansku kiselinu 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 Doziranje i način upotrebe).

Oprez je potreban u bolesnika preosjetljivih na ostale β -laktamske antibiotike npr. cefalosporine, zbog moguće unakrsne osjetljivosti. U bolesnika s infektivnom mononukleozom nakon primjene Klavocina može se pojaviti eritematozni osip, stoga se uporaba Klavocina u bolesnika s infektivnom mononukleozom ne preporučuje. Dugotrajna primjena Klavocina izaziva pojačani rast neosjetljivih mikroorganizama. Pri primjeni visokih doza Klavocina treba osigurati odgovarajući unos tekućine i redovito mokrenje kako bi se smanjila mogućnost taloženja kristala. U bolesnika s mokraćnim kateterom treba provjeravati prohodnost katetera jer se amoksicilin u visokim koncentracijama pri sobnoj temperaturi može taložiti na stijenci katetera.

4.5. INTERAKCIJE S OSTALIM LIJEKOVIMA ILI OSTALI OBLICI INTERAKCIJA

Antikoagulansi

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

Oralni kontraceptivi

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

Alopurinol

U kombinaciji s alopurinolom povećana je mogućnost pojave kožnog osipa.

Probenecid

Istovremena primjena probenecida može povišiti koncentraciju amoksicilina u krvi.

Labolatorijski 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. Klavocin se ne smije miješati s krvnim pripravcima, otopinama aminokiselina ili emulzijama masti.

Ne smije se miješati u istoj otopini s aminoglikozidima zbog mogućeg gubitka djelotvornosti aminoglikozida. Klavocin nije postojan u otopinama koje sadrže glukozu, dekstran i hidrogenkarbonat i ne bi se smio dodavati navedenim otopinama.

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 učinke. 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 emterokolitisa u novorođenčadi. Amoksicilin i klavulanska kiselina se u minimalnoj količini izlučuju u mlijeko dojilje; stoga je potreban oprez pri primjeni Klavocina u dojilja.

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

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	$< 10\ 000$.

Većina nabrojanih neželjenih efekata nisu specifični za Klavocin, te se mogu javiti kod primjene drugih penicilina.

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 sistema:

Vrlo rijetko: kao i drugi antibiotici, teške alergijske reakcije, uključujući angioneurotski edem, anafilaksija, sindrom sličan serumskoj bolesti, alergijski vaskulitis.

U slučaju pojave reakcije preosjetljivosti liječenje treba obustaviti.

Poremećaji nervnog sistema:

Manje često: vrtoglavica, glavobolja.

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

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene:

Rijetko: tromboflebitis na mjestu primjene.

Gastrointestinalni poremećaji:

Često: proljev.

Manje često: mučnina, povraćanje, loša probava.

Vrlo rijetko: kolitis povezan s primjenom antibiotika (uključujući pseudomembranozni kolitis i hemoragijski kolitis), je manje vjerojatan prilikom parenteralne primjene.

Hepatobilijarni poremećaji:

Manje često: blago povišenje AST i/ili ALT, s nepoznatim značajem.

Vrlo rijetko: hepatitis i kolestatska žutica.

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 tjedana 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 ekfolijativni dermatitis, akutna generalizirana egzantemna pustuloza (AGEP).

Kod pojave alergijskog dermatitisa, liječenje treba prekinuti.

Bubrežni i mokraćni poremećaji:

Vrlo rijetko: Intersticijski nefritis, kristalurija (vidi Poglavlje 4.4 i 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. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina:

J01CR02 - Pripravci za liječenje sustavnih infekcija; Pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu 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. Posebno 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

Osnovne su farmakokinetičke osobine amoksicilina i klavulanske kiseline slične.

Nakon parenteralne primjene 1,2 g Klavocina postiže se vršna serumaska koncentracija amoksicilina od 105,4 mg/l, i klavulanske kiseline od 28,5 mg/l.

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. Amoksicilin prodire kroz posteljicu u fetalni krvotok. U mlijeko doji se klavulanska kiselina i

amoksicilin se izlučuju u malim količinama.

Amoksicilin se izlučuje s mokraćom pretežno nepromijenjen, a klavulanska kiselina u velikoj se mjeri metabolizira i izlučuje glomerularnom filtracijom.

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 učinaka kombinacije amoksicilina i klavulanske kiseline na fertilitet kao ni teratogenih učinaka. Nema podataka o štetnom učinku amoksicilina ili klavulanske kiseline na fetus.

6.FARMACEUTSKI PODACI

6.1.Popis pomoćnih tvari

Nema pomoćnih tvari.

6.2.Inkompatibilnosti

Klavocin se ne smije miješati s krvnim pripravcima, otopinama aminokiselina ili emulzijama masti.

Ne smije se miješati u istoj otopini s aminoglikozidima zbog mogućeg gubitka djelotvornosti aminoglikozida.

Klavocin nije postojan u otopinama koje sadrže glukozu, dekstran i hidrogenkarbonat i ne bi se smio dodavati navedenim otopinama.

6.3.Rok trajanja

24 mjeseca

6.4.Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25 °C.

6.5.Vrsta i sastav unutarnjeg pakovanja (spremnika)

Bočica, staklo hidrolitičke skupine III, s gumenim čepom i zaštitna „flip-off“ Al kapica.

Pakovanje sadrži 5 bočica.

6.6.Upute o upotrebi/rukovanju

Priprema i primjena intravenske injekcije i infuzije

Doza od 600 mg se otapa u 10 ml vode za injekcije. Intravenska se injekcija primjenjuje polako tokom 3-4 minute. Injekciju valja primijeniti odmah nakon pripreme otopine (tokom 20 min).

Doza od 1,2 g se otapa u 20 ml vode za injekcije. Intravenska se injekcija primjenjuje polako tokom 3-4 minute. Injekciju valja primijeniti odmah nakon pripreme otopine (tokom 20 min).

Za primjenu intermitentne infuzije otopljeni se lijek dodaje infuzijskoj otopini i to 600 mg u 50 ml infuzijske otopine. Infuzija se primjenjuje tokom 30 - 40 minuta.

Za primjenu intermitentne infuzije otopljeni se lijek dodaje infuzijskoj otopini i to 1,2 g u 100 ml infuzijske otopine. Infuzija se primjenjuje tokom 30 - 40 minuta.

Infuzija se može pripremiti s raznim infuzijskim otopinama.

Postojanost Klavocina u preporučenim infuzijskim otopinama navedena je u tablici:

Infuzijska otopina	pri 25 °C Klavocin je stabilan
VODA ZA INJEKCIJE	4 sata
FIZIOLOŠKA OTOPINA	4 sata
RINGEROVA OTOPINA	4 sata

6.7. PROIZVOĐAČ

PLIVA HRVATSKA, d.o.o.

Ulica grada Vukovara 49, Zagreb

Republika Hrvatska

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA PROMET

Pliva d.o.o.

Trg heroja br. 10, Sarajevo

Bosna i Hercegovina

6.8. Način i mjesto izdavanja

Lijek se upotrebljava u zdravstvenoj ustanovi.

6.9. Broj i datum rješenja

KLAVOCIN injekcije 600 mg: Datum rješenja: 11.03.2010.

Broj rješenja: 04-07.1-1097-6/09

KLAVOCIN injekcije 1,2 g: Datum rješenja: 11.03.2010.

Broj rješenja: 04-07.1-1097-7/09