Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/70/alfasid-250-mg-40-ml-suspansiyon
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01CR04

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ALFASİD 250 mg / 5 ml oral süspansiyon için kuru toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 5 ml'de 250 mg sultamisilin içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum karboksi metil selüloz	0,2286 mg
Dibazik sodyum fosfat anhidr	0,640 mg
Sodyum sitrat dihidrat	0,200 mg
Sodyum sakarin	0,0429 mg
Sodyum siklamat	0,0714 mg
Sukroz	16,86 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon için kuru toz
Beyaz, beyaza yakın, aromatik, temiz ince, akıcı toz görünümündedir. Kekleşme ve topaklaşma görülmemelidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ALFASİD oral süspansiyon, aşağıda belirtilen duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda endikedir:

Staphyloccus aureus ve *epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* ve diğer Streptokok türleri; *Haemophilus influenzae ve parainfluenzae* (hem betalaktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *Moraxella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* ve buna benzer mikroorganizma türleri dahil anaeroblar; *Escherichia coli*, *Klebsiella* türleri, *Proteus* türleri (hem indol pozitif hem indol negatif) *Enterobacter* türleri, *Morganella morganii*; *Citrobacter* türleri ve *Neisseria gonorrhoeae*.

ALFASİD'in tipik endikasyonları aşağıda sıralanmıştır:

- Sinüzit, otitis media, tonsilit dahil olmak üzere üst solunum yolu enfeksiyonları
- Bakteriyel pnömoni, bronşit dahil olmak üzere alt solunum yolu enfeksiyonları
- Üriner sistem enfeksiyonları ve piyelonefrit
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- Gonokok enfeksiyonları

IM/IV ile başlangıç tedavisinden sonra sulbaktam/ampisilin idame tedavisi gerektiren hastalarda da sultamisilin kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde:
Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde; erişkinlerde (geriyatrik hastalar dahil) tavsiye edilen sultamisilin dozu günde iki defa oral olarak alınan 375 -750 mg'dır.
Erişkinlerde ve çocuklarda tedavi, genellikle ateş düştükten ve diğer anormal belirtiler kaybolduktan 48 saat sonraya kadar devam ettirilir. Tedavi normal olarak 5 - 14 gün süreyle uygulanır fakat gerekirse tedavi süresi uzatılabilir.

Akut eklem romatizması ve glomerulonefriti önlemek amacıyla A grubu beta-hemolitik streptokoklara bağlı her türlü enfeksiyonun tedavisine en az 10 gün süreyle devam edilmesi tavsiye olunur.

Çocuklarda:
30 kg'ın altındaki çocuklarda hekimin isteğine bağlı olarak, 2-3 ya da 4 doza bölünmüş şekilde (her 12-8 veya 6 saatte bir) 50 mg/kg/gün sultamisilin verilmelidir. 30 kg ve üstündeki çocuklarda günlük erişkin dozu verilmelidir (her 12 saatte 375-750 mg).

Uygulama şekli:
Oral yoldan uygulanır.

Hazırlanışı:
Şişe üzerindeki çizgiye kadar kaynatılmış soğutulmuş temiz su ilave edip, iyice çalkalanmalıdır. Süspansiyon 5 dakika dinlendirilmeli ve azalan süspansiyon hacmini tamamlamak için çizgi seviyesine kadar ilave su koyup tekrar çalkalanmalıdır.
Sulandırılan süspansiyon buzdolabında muhafaza edilmeli, dondurulmamalı ve 14 gün süreyle kullanılmalıdır. 14 gün içinde kullanılmayan kısımlar atılmalıdır. Her kullanımdan önce şişe iyice çalkalanmalıdır.
Süspansiyonun hazırlanmasından sonra şişenin orijinal kapağı atılmalı ve kutunun içinde yer alan dozaj pipetinin kapağı şişeyi kapatmak için kullanılmalıdır. Dozaj pipeti her uygulamadan sonra kapağın ortasındaki yere iyice yerleştirilmelidir.

Oral süspansiyon hazırlandıktan sonra ölçek veya dozaj pipeti ile günde iki kez 7.5 -15 mL dozda kullanılır.

40 mL'lik veya 70 mL'lik ambalaj formunun beraberinde bulunan 5 mL'lik veya 7.5 mL'lik dozaj pipetinin üzerinde 0.25 mL hassasiyette hacim çizgileri mevcuttur. Her uygulamada hekim tarafından verilmesi önerilen miktar (mL), hacim çizgilerinden yararlanılarak pipete çekildikten sonra hastaya ağız yoluyla uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:
Ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi $\leq$ 30 ml/ dak.) sulbaktam ve ampisilinin eliminasyon kinetiği birbirine benzer şekilde etkilenmekte ve birinin diğerine plazma oranları değişmeden kalmaktadır. Böbrek yetmezliğinde doz aralığı, genel ampisilin uygulamasında olduğu gibi, uzatılır.

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklarda ALFASİD dozu vücut ağırlığına ve enfeksiyonun şiddetine göre belirlenir (bkz; Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi).

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonları yeterli düzeyde ise dozaj ayarlaması erişkin dozu ile aynıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Herhangi bir penisiline karşı alerjik reaksiyon hikayesi bulunan kişilerde bu ilacın kullanılması kontrendikedir.

Ampisilin, sulbaktam ve formülasyonda yer alan herhangi bir maddeye karşı alerjisi olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sultamisilin dahil olmak üzere penisilin tedavisi yapılan hastalarda ciddi, hatta bazen fatal aşırı duyarlılık (anaflaktik) reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar daha ziyade geçmişinde penisilin ve/veya multipl allerjenlere aşırı duyarlılığı olan kişilerde meydana gelir. Penisiline karşı aşırı duyarlılık hikayesi olan kişiler sefalosporinlerle tedavi edildiğinde şiddetli reaksiyonlar meydana geldiği bildirilmiştir. Bir penisilin tedavisinden önce, geçmişte penisilin, sefalosporin ve diğer allerjenlere duyarlılık reaksiyonları olup olmadığı dikkatle soruşturulmalıdır. Eğer allerjik bir reaksiyon meydana gelirse, ilaç kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Ciddi, anaflaktik reaksiyonlar adrenalin ile hemen acil tedavi gerektirir. Oksijen, intravenöz steroidler ve entübasyon dahil solunum yollarına müdahale gerekli olduğu şekilde uygulanmalıdır.

Her antibiyotik preparatında olduğu gibi, mantarlar dahil duyarlı olmayan organizmaların aşırı üreme belirtileri için devamlı gözlem gereklidir. Superenfeksiyon olduğunda, ilaç kesilmeli ve/veya uygun tedavi uygulanmalıdır.

Clostridium difficile ile ilişkili diyare (CDAD), sultamisilin dahil neredeyse tüm antibakteriyel ajanların kullanımıyla rapor edilmiştir ve hafif dereceli diyareden fatal kolite kadar değişkenlik gösterebilir. Antibakteriyel ajanlar ile tedavi, kolonun normal florasını değiştirerek *C.difficile*'nin çoğalmasını sağlar.

C.difficile, CDAD'ya neden olan A ve B toksinleri üretir. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye refrakter olabileceğinden ve kolektomi gerekebileceğinden, *C.difficile*'nin hipertoksin üreten türleri morbidite ve mortalitede artışa neden olur. CDAD, antibiyotik kullanan tüm diyare hastalarında dikkate alınmalıdır. CDAD'nın antibakteriyel ajanların verilişinden 2 ay sonra ortaya çıktığı rapor edildiği için medikal hikayeye dikkat edilmelidir.

CDAD'dan şüpheleniliyorsa veya tespit edilmişse *C.difficile*'ye yönelik olmayan antibiyotik kullanımı kesilmelidir. Uygun sıvı ve elektrolit yönetimi, protein takviyesi, *C.difficile*'ye yönelik antibiyotik tedavisi ve cerrahi değerlendirme başlatılmalıdır.

Enfeksiyöz mononükleoz viral kaynaklı olduğundan, tedavide ampisilin kullanılmamalıdır. Ampisilin alan mononükleozlu hastaların büyük bir çoğunluğunda deri döküntüsü görülür.

Uzun süreli tedavilerde, renal, hepatik ve hematopoietik sistemler dahil olmak üzere organ sistem disfonksiyonu yönünden periodik kontroller önerilir.

Sulbaktam ve ampisilinin oral uygulamadan sonra başlıca itrah yolu idrar yoluyladır. Yeni doğanlarda renal fonksiyon tam oluşmadığı için, sultamisilin kullanılırken bu durum göz önünde tutulmalıdır.

5 ml kullanıma hazır süspansiyon, 2.1 mg sukroz içerir. Nadir kalıtımsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Bu durum diabetes mellitus hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

5 ml kullanıma hazır süspansiyon, her ölçekte 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir. Bu dozda herhangi bir etki gözlenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Allopurinol:
Ampisilin ve allopurinolün birlikte kullanımı, hastalarda deri döküntüsü görülme sıklığını, yalnız ampisilin alan hastalara göre, önemli derecede artırır.

Antikoagülanlar:
Penisilinler, pıhtılaşma testleri ve trombosit agregasyonu üzerine etki edebilirler. Bu etkiler antikoagülanlar ile artabilir.

Bakteriostatik ilaçlar (kloramfenikol, eritromisin, sulfonamidler, tetrasiklinler):
Bakteriostatik ilaçlar penisilinlerin bakterisid etkisi ile etkileşebilirler; birlikte tedaviden kaçınmak en iyisidir.

Östrojen içeren Oral Kontraseptifler:
Ampisilin kullanan kadınlarda, oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına dair vakalar bildirilmiştir. Bunlar beklenmeyen gebelikle sonuçlanmıştır. Aradaki ilişki zayıf olmasına

rağmen, ampisilin kullanımı sırasında hastalara alternatif veya ilave bir kontraseptif yöntem seçeneği sağlanmalıdır.

Metotreksat:
Penisilinlerle birlikte kullanım, metotreksat klerensinde azalma ve metotreksat toksisitesi ile sonuçlanmıştır. Hastalar yakından izlenmelidir. Kalsiyum folinat dozununartırılması veya daha uzun dönem boyunca uygulanması gerekebilir.

Probenesid:
Birlikte kullanıldığında, probenesid, ampisilin ve sulbaktamın renal tübüler sekresyonunu azaltır; bu etki serum konsantrasyonlarının artması ve uzaması, eliminasyon yarı ömrünün uzaması ve toksisite riskinde artış ile sonuçlanır.

Laboratuvar Test Etkileşmeleri:
Benedict, Fehling reaktifleri ve ClinitestTM kullanılarak yapılan idrar analizlerinde yalancı pozitif glikozüri gözlenebilir. Ampisilinin hamile kadınlara verilmesini takiben, total konjuge östriol, östriol – glukuronid, konjuge östron ve östradiol plazma konsantrasyonlarında geçici bir düşüş kaydedilmiştir. Bu etki aynı zamanda sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM/IV ile de meydana gelebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
Yapılan hayvan üreme çalışmalarında üreme veya fetüs üzerinde herhangi bir hasar ortaya çıkmamıştır. Buna rağmen gebelerde yeterli ve kontrollü çalışma bulunmadığından ve hayvan üreme çalışmaları her zaman insanlardaki cevabın aynı olacağını göstermediğinden sultamisilin gebelik döneminde kesinlikle gerekli ise ve doktor kontrolünde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Emziren annelere sultamisilin verildiğinde dikkat edilmelidir. Anne sütünde düşük konsantrasyonlarda sulbaktam ve ampisilin bulunur. Özellikle yenidoğanlarda renal fonksiyon tamamen gelişmediğinden ve yenidoğan etkilenebileceğinden, bu durum göz önüne alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite
Yapılan hayvan üreme çalışmalarında üreme veya fetüs üzerinde herhangi bir hasar ortaya çıkmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sultamisilinin araç ve makina kullanımını etkilediği bilinmemekle birlikte, ilaç kullanımının ardından sersemlik hissi oluşabileceğinden dikkatli olunması tavsiye edilmektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sultamisilin genellikle iyi tolere edilir. Gözlenen yan etkilerin çoğu, hafif ve orta şiddette olup, tedavinin sonlandırılmasına nadiren ihtiyaç duyulur.

Tüm vücut
Alerjik reaksiyon, anafilaktik şok ve anafilaktoid reaksiyon

Sinir sistemi hastalıkları
Sersemlik, baş ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar
En sık görülen yan etki diyare/yumuşak gaitadır. Bulantı, kusma, epigastrik rahatsızlık, melena, karın ağrıları/krampları nadiren gözlenmiştir. Diğer ampisilin sınıfı antibiyotiklerle de olduğu gibi, enterokolit ve pseudomembranöz kolit nadiren oluşabilir.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Nefes darlığı

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Anjioödem, dermatit ve ürtiker ile birlikte, deri döküntüsü ve kaşıntı seyrek olarak gözlenmiştir.

Diğer
Ateş, nadiren asteni, azotemi ve kreatinemi değerlerinde artış.

Ampisilinin tek başına kullanımı ile görülen yan etkiler sultamisilin ile gözlenebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sulbaktam sodyum ve ampisilin sodyumun insanlarda akut toksisitesi üzerine sınırlıbilgi mevcuttur. İlacın aşırı doz kullanımında, temel olarak ilaç ile ilgili yan etkilerin uzantısı olan belirtiler meydana getireceği beklenmektedir. β-Laktam antibiyotiklerin BOS'da yüksek konsantrasyonda bulunmasının, nöbet dahil olmak üzere nörolojik etkilere yol açabileceği gerçeği göz önünde tutulmalıdır. Sulbaktam ve ampisilinin her ikisi de dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırıldığından, doz aşımı böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda meydana gelirse, bu prosedürler ilacın vücuttan eliminasyonunu kolaylaştırabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik Kullanılan Antibakteriyeller
ATC kodu: J01C R04

Sultamisilin, içinde ampisilin ve beta-laktamaz inhibitörü sulbaktamın metilen grubu vasıtasıyla bağlandığı bir çifte esterdir. Kimyasal olarak sultamisilin, ampisilinin oksimetilpenisilinat sülfon esteridir ve molekül ağırlığı 594.7'dir.

Etki mekanizması:
Hücreden arındırılmış bakteriyel sistemlerle yapılan biokimyasal çalışmalarda sulbaktamın, penisiline dirençli organizmalarda oluşan çok önemli beta-laktamazların irreversibl inhibitörü olduğu gösterilmiştir. Sulbaktam sadece *Neisseriaceae, Acinetobacter calcoaceticus, Bacteroides türleri, Branhamella catarrhalis* ve *Pseudomonas cepacia*'ya karşı antibakteriyel aktivite gösterir.

Sulbaktam sodyumun dirençli mikroorganizmalar tarafından penisilinlerin ve sefalosporinlerin parçalanmasını önleyici gücü, dirençli suşlar kullanılarak, bütünlüğünü koruyan mikroorganizmalardaki çalışmalarla kanıtlanmıştır ki bu çalışmalarda sulbaktam sodyum penisilinlerle ve sefalosporinlerle beraber verildiğinde belirgin sinerjik etki göstermiştir.

Sulbaktam, aynı zamanda bazı penisilin bağlayıcı proteinlere bağlandığından, bazı hassas suşlar, tek başına beta laktam antibiyotiğe göre kombinasyona daha duyarlı kılınmışlardır.

Bu kombinasyondaki bakterisid etki gösteren ampisilindir. Ampisilin, hücre duvarı mükopeptidi biyosentezini inhibe ederek aktif çoğalma döneminde bulunan duyarlı mikroorganizmalara karşı etkili olur.

ALFASİLİN ORAL SÜSPANSİYON, aşağıdakiler dahil olmak üzere geniş bir sınıf grampozitif ve gram-negatif bakterilere etkilidir. *Staphylococcus aureus* ve *epidermidis, Streptococcus pneumoniae; Streptococcus faecalis* ve diğer *Streptokok* türleri; *Haemophilus influenzae* ve parainfluenzae (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *Branhamella catarrhalis; Bacteroides fragilis* ve buna benzer türler dahil anaeroblar; *Escherichia coli, Klebsiella türleri, Proteus türleri* (hem indol pozitif hem indol negatif) *Enterobacter* türleri, *Morganella morganii; Citrobacter* türleri ve *Neisseria gonorrhoeae.*

Ampisilin dirençli olduğu bilinen *Pseudomonas, Citrobacter* ve *Enterobacter* türlerinin sulbaktam/ampisiline duyarlı olmadığı dikkate alınmalıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler
Emilim:
İnsanlarda sultamisilin, oral uygulamadan sonra absorbsiyon sırasında hidrolize olur ve sistemik dolaşıma 1:1 molar oranda sulbaktam ve ampisilin sağlar. Oral dozun biyoyararlanımı, sulbaktam

ve ampisilinin aynı miktardaki intravenöz dozunun %80'idir. Gıdalardan sonra alınması sultamisilinin sistemik biyoyararlanımını etkilemez. Sultamisilin alınmasını müteakip ampisilin doruk serum seviyeleri, eşit dozdaki oral ampisilinin yaklaşık iki katıdır.

Dağılım:
Sulbaktam plazma proteinlerine %38 oranında, ampisilin ise %15-25 oranında bağlanır. Vücutta safra, vezikül ve doku sıvılarına dağılır. Ampisilin sadece meninkslerde enflamasyon olması durumunda beyin-omurilik sıvılarına iyi derecede penetre olur (MİK'i geçen oranlarda).

Eliminasyon:
Sağlıklı gönüllülerde sulbaktam ve ampisilinin eliminasyon yarı ömürleri, sırayla yaklaşık 0.75 ve 1 saattir. Ampisilin ve sulbaktamın % 50 - 75'i idrarla değişmeden atılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler
Karaciğer/Böbrek yetmezliği:
Renal disfonksiyonu olan hastalar ve yaşlılarda eliminasyon yarı ömürleri uzar, renal fonksiyonu normal olan yaşlılarda doz ayarı erişkin dozu ile aynıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

LD_{50} (oral uygulama ile) hem erkek hem de dişilerde olmak üzere farelerde 8 g/kg ve sıçanlarda 4 mg/kg'dan daha yüksektir.

Sıçanlar ve köpeklerde yapılan uzun dönemli çalışmalarda, oral ALFASİD, esas organlar ve sistemler ile ilgili önemli histopatolojik lezyonlara neden olmamıştır. Benzer şekilde, ALFASİD'in olası fötal toksisitesi, teratojenik etkinliği ve fertilite inihibisyonunu değerlendirmek için yapılan testler, bu türden bir etkinlik göstermemiştir. Sulbaktam/ampisilin kombinasyonu herhangi bir mutajenik etkinlik göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Sodyum karboksi metil selüloz
Ksantan sakızı
Tween 80
Dibazik sodyum fosfat anhidr
Sodyum sitrat dihidrat
Sodyum sakarin
Sodyum siklamat
Tutti fruti esansı
Siyah kuşüzümü esansı
Siyah kiraz esansı
Sukroz

6.2. Geçimsizlikler
Preparatın yapılan film kaplama işlemi ve stabilite incelemelerinde aktif madde-yardımcı maddeler-iç ambalaj materyalleri üçgeninde herhangi bir ters etkileşim gözlenmemiştir.

6.3. Raf Ömrü
36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.
Süspansiyon hazırlandıktan sonra buzdolabında muhafaza edilir ve 14 gün süreyle kullanılabilir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
40 mL oral süspansiyon; sulandırıldığında 40 mL süspansiyon veren kuru toz içeren, metal kapaklı, renkli cam şişede, ölçek ve 5 mL'lik dozaj pipeti ile birliktedir.
70 mL oral süspansiyon; sulandırıldığında 70 mL süspansiyon veren kuru toz içeren, metal kapaklı, renkli cam şişede, ölçek ve 7,5 mL'lik dozaj pipeti ile birliktedir.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Actavis İlaçları A.Ş.
Gültepe Mah. Polat İş Merkezi 34394 Levent/Şişli - İstanbul
Tel: 212 316 67 00
Fax: 212 264 42 68

8. RUHSAT NUMARASI
189/76

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 08.01.1999
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
-