

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AZOSİLİN® 500 mg/50 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

	<u>Miktarı (mg / tablet)</u>	<u>Eksez Doz (%5)</u>
Ampisilin Trihidrat	577,37* ¹	28,87 mg* ¹
Piridyum (Fenazopiridin Hidroklorür)	50,00	

*¹ : 866 mcg/mg potens üzerinden hesaplanmıştır.

Yardımcı maddeler:

	<u>Miktarı (mg / tablet)</u>
Karboksimetilselüloz sodyum	25,00 mg
Laktoz	43,33 mg
Kastor yağı	0,20 mg
Etil alkol	4,00 mg

Yardımcı maddelerin tam listesi için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

AZOSİLİN, ampisiline duyarlı mikroorganizmaların etken olduğu alt üriner sistem enfeksiyonlarında endikedir. İlacın bileşiminde bulunan fenazopiridin, enfeksiyon nedeniyle üriner sistem mukozasının tahrişine bağlı sık idrara çıkma, ağrı ve yanma gibi belirtilerine yönelik tedavi sağlar.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi:

Ampisilinin, yemeklerden yarım saat önce veya iki saat sonra alınması tavsiye edilir. Doktor tarafından başka bir şekilde önerilmediği takdirde ampisilin ve piridyum'un kombine bir ilaç olduğu göz önüne alınarak 12 yaş ve üzeri çocuklarda (adölesan), yetişkinlerde günde 3 kez 1'er tablet olacak şekilde uygulanır. İdrar ile ilgili sistem enfeksiyonlarında fenazopiridin ile antibakteriyel bir ilaç birlikte kullanıldığında, tedavi süresi iki günü geçmemelidir.

Uygulama şekli:

AZOSİLİN tabletler çiğnenmeden yeterli miktarda su ile yutulur.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği:

Kreatinin klerensi >50 mL/dak doz ayarlaması gereklidir.

Hemodiyaliz: Doz uygulanması diyalizden sonra gerçekleştirilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlaması gerekliliği bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Ampisilin ve piridyum'un kombine bir ilaç olduğu göz önüne alınarak 12 yaş ve üzeri çocuklarda (adölesan) günde 3 kez 1'er tablet olacak şekilde uygulanır.

Geriatrik popülasyon:

Doz ayarlaması gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar:

AZOSİLİN, penisilinlere veya bileşiminde bulunan herhangi bir maddeye karşı bilinen aşırı duyarlılık öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır. Ayrıca fenazopiridin, böbrek ve karaciğer yetmezliği tanısı konulmuş hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Penisilin tedavisi ile ciddi ve ölümcül aşırı duyarlılık tepkileri (anafilaktoid) bildirilmiştir. Anafilaksi, parenteral uygulamayı takiben daha sık görülse de, oral penisilin alan hastalarda da oluşmuştur. Bu reaksiyonlar penisiline aşırı duyarlılığı veya birçok allerjene karşı duyarlılık öyküsü bulunan hastalarda daha yaygındır. Penisilinlere, sefalosporinlere ve diğer

alerjenlere aşırı duyarlılık gelişmesi öyküsü penisilin uygulamasından önce iyice sorgulanmalıdır. Alerjik tepki oluşursa, epinefrinle acil müdahale gerekir. Oksijen, İV steroidler ve entübasyon da dahil havayolu takibi uygulanmalıdır.

Antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı, mantarları da içeren duyarlı olmayan organizmaların gelişmesine yol açabilir. Frengi ve bel soğukluğu olan hastalar için ilave parenteral penisilin tedavisi gereklidir.

Ampisilin dahil tüm antibakteriyel ajanların, ciddiyeti hafiften hayati tehlikeye kadar pseudomembranöz kolite yol açtığı rapor edilmiştir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi kolonun normal florasını değiştirir ve clostridia büyümesine yol açar.

Pseudomembranöz kolit tanısından sonra uygun terapötik ölçümler yapılmalıdır. Hafif pseudomembranöz kolit durumlarında genellikle tek başına ilacın kesilmesi yeterli olur. Orta ve şiddetli durumlarda sıvı ve elektrolit tedavisi, protein takviyesi ve klinik olarak *C.difficile*'ye karşı aktif bir antibakteriyel ilaç ile tedavi uygulanmalıdır.

Eğer süperenfeksiyon oluşursa ampisilin kullanımı kesilmeli ve uygun tedavi uygulanmalıdır. Ampisilin alan mononükleosiz hastalarının çoğunda eritematöz cilt kızarıklıkları gelişir. Mononükleosiz hastalarında ampisilin sınıfı antibiyotikler kullanılmamalıdır.

Myastenia gravis'li kadınlarda ampisilin kullanımı belirtileri artırabilir.

Fenazopiridin idrarı portakal veya kırmızı renge dönüştürebilir. Cilt ve sklera rengi değişikliğinde tedavi sonlandırılmalıdır.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün az miktarda - her 1 tablette 100 mg dan daha az etanol (alkol) içerir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Bu tıbbi ürün yardımcı madde olarak kastor yağı içermektedir, mide bulantısına ve ishale sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Aynı anda verildiklerinde aşağıdaki ilaçlar ampisilinle etkileşime girebilirler;

Allopurinol: Özellikle kanında ürik asit miktarının yükselmesi olan hastalarda cilt kızarıklığının artma olasılığı vardır.

Bakteriyostatik antibiyotikler: Kloramfenikol, eritromisin, sulfonamidler veya tetrasiklinler, penisilinlerin bakterisidal etkileriyle etkileşebilirler. Bu in vitro olarak gösterilmiştir, ancak etkileşimin klinik olarak anlamlılığı bildirilmemiştir.

Oral kontraseptifler: Daha az etkili olabilirler ve ara kanamalar gerçekleşebilir.

Probenesid: Ampisilin tübuler salgısını azaltabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Mevcut değildir.

Laboratuvar testleri ile etkileşim

İdrardaki yüksek ampisilin konsantrasyonları, ClinitestTM, Benedict solüsyonu veya Fehling solüsyonu kullanılarak yapılan idrar glukoz testlerinde yalancı pozitif sonuçlara neden olabilir. Ancak Clinistix ve TesTape gibi enzim bazlı testlerde bu gerçekleşmez.

Hamile kadınlarda ampisilin kullanımından sonra, total konjüge östriol, östriol-glukoronid, konjüge östron ve östradiol plazma konsantrasyonlarında geçici düşmeler not edilmiştir. Bu etkiler amoksisilin ile de oluşur.

Fenazopiridin hidroklorür, renk tepkilerine veya spektrometreye bağlı idrar analizleri ile etkileşime girebilir.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

AZOSİLİN için gebelerde maruz kalmaya ilişkin yeterli klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

AZOSİLİN kullanımı sırasında çocuk doğurma potansiyeline sahip kadınlar için bir uyarı bulunmamaktadır. Ancak östrojen içeren oral kontraseptiflerin etkisini azaltabileceğinden ilacın alındığı süre içinde başka bir etkili doğum kontrol yöntemine de başvurulması önerilebilir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmadığından AZOSİLİN gebelikte ancak açıkça gerekliyse kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Ampisilin düşük konsantrasyonda anne sütüne geçmektedir. AZOSİLİN'in terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde süte geçmektedir. Ampisilin bebekte sensitizasyona yol açabilir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da AZOSİLİN'le tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Uzun dönem hayvan çalışmaları AZOSİLİN'in üreme yeteneği ve fertilite üzerine olumsuz etkiler olduğunu göstermemiştir. İnsanlarda bu konu ile ilgili yeterli klinik çalışma mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Ampisilinin ve fenazopiridininin araç ve makine kullanmaya etkisi konusunda herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

AZOSİLİN genellikle iyi tolere edilir. İlaça bağlı olarak bazı hastalarda bulantı, kusma, ishal, ciltte kızarıklık, alerjik deri döküntüleri, karın ile ilgili şikayetler ve alerji sonucu yüz ve boğazda şişme görülebilir. Aşağıdaki yan etkiler, ampisilin sınıfı antibiyotikler ile bildirilen ve AZOSİLİN kullanımı ile de ortaya çıkabilecek istenmeyen etkilerdir.

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$); bilinmiyor: eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Agranulasitoz, anemi, hemolitik anemi, eosinofili, lökopeni, trombositopeni, trombositopenik purpura (Genellikle tedavinin kesilmesi ile geri dönen aşırı bir duyarlılık reaksiyonu oldukları düşünülür), kanama zamanında uzama

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Anafilaksi (parenteral formlarda daha siktir)

Bilinmiyor: Serum hastalığı benzeri reaksiyonlar, aşırı duyarlılık reaksiyonları

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Değişken hiperaktivite, ajitasyon, anksiyete, uykusuzluk, konfüzyon, konvülsiyon, davranış değişiklikleri ve/veya baş dönmesi

Bilinmiyor: Ateş, penisilin ensefalopatisi, nöbet

Solunum, göğüs boşlukları ve mediastinal hastalıkları

Bilinmiyor: Laringeal stridor

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, bulantı ve kusma

Seyrek: Psödomembranöz kolit, hemorajik kolit

Bilinmiyor: Siyah tüylü dil, enterokolit, glossit, ağızda veya dilde yara, stomatit, iştah artışı

Hepato-bilier hastalıkları

Seyrek: Hepatit, sarılık

Bilinmiyor: AST yükselmesi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Ürtiker, döküntü (eritematöz hafif pruritik makülopapüler döküntü oldukça sık görülür ve genellikle tedavinin ilk haftasında, avuç içleri, ayak tabanları ve ağız mukozası da dahil olmak üzere tüm vücuda yayılır. Genellikle 3-7 gün içinde son bulur).

Seyrek: Eritema multiforme, toksik epidermal nekroz, Stevens-Johnson Sendromu

Bilinmiyor: Eksfoliyatif dermatit

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: İnterstisiyel nefrit

Diğer penisilinlerde olduğu gibi aşırı duyarlılığa bağlı reaksiyonlar oluşabilir. Bu reaksiyonlar penisiline aşırı duyarlılık durumlarında veya alerji, astım, saman nezlesi veya ürtikeri olanlarda daha sık görülür. Oluşabilecek döküntülerin hekim tarafından dikkatle aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucu olup oluşmadığı ayırt edilmelidir. Ürtiker ve diğer deri döküntüleri ile serum hastalığı benzeri reaksiyonlar antihistaminikler ve gerekirse sistemik kortikosteroid uygulanması ile kontrol altına alınabilir. Bu tip reaksiyonların görülmesi halinde ampisilin ile tedavinin kesilmesi uygundur, ancak yalnız ampisiline cevap veren hayati tehlike durumları göz önüne alınarak karar hekim tarafından verilmelidir.

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; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı durumunda ilacın kesilerek belirtilere yönelik ve destek tedavi uygulanması önerilir. Ampisilin hemoliz yoluyla genel dolaşımdan uzaklaştırılabilir.

Fenazopiridinle doz aşımı durumunda methemoglobinemi, hemolitik anemi, deri pigmentasyonu, böbrek ve karaciğer bozukluğu meydana gelebilir. Nadiren karaciğer yetmezliği veya geçici, non-oligürik akut böbrek yetmezliği de görülebilir. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan hastalar hemodiyalize eğilimlidir. Fenazopiridinin akut doz aşımında hastanın midesi lavajla veya kusturarak hızla boşaltılmalıdır. Belirtilere yönelik ve destekleyici tedavi verilmelidir. İntravenöz yoldan 1-2 mg/kg uygulanan metilen mavisi veya oral 100-200 mg askorbik asit methemoglobinemide gerileme ve siyanozun kaybolmasını sağlayabilir. Çocuklarda fenazopiridinin doz aşımında, kan transfuzyonları başarılı olmuştur. Pirimidin kaynaklı akut böbrek yetmezliğinde sıvı ve elektrolit dengesinin korunması için peritoneal diyaliz yararlı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antibakteriyeller

ATC Kodu: J01CA51

Ampisilin bakterilerde hücre duvarı sentezini engelleyerek bakterisid etki gösterir. Sadece Gram-pozitif organizmalara değil, aynı zamanda birçok Gram-negatif organizmaya da etkilidir. Laboratuvar ortamında yapılan çalışmalarda aşağıda sayılan bakterilerin ampisiline duyarlı olduğu belirlenmiştir.

Gram-pozitif mikroorganizmalar; Alfa ve beta hemolitik streptokoklar, Streptococcus pneumoniae, penisilinaz salgılamayan stafilocoklar, Clostridium türleri, Bacillus anthracis, Lysteria monocytogenes ve enterokok suşlarının çoğu.

Gram-negatif mikroorganizmalar; Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, birçok Salmonella suşu, Shigella ve Escherichia coli.

Ampisilin, penisilinaza dayanıklı değildir. Bu nedenle penisilinaz üreten bakterilere, özellikle penicillin- G'ye dirençli stafilokoklara etkin değildir. *Pseudomonas*'ın tüm suşları ile *Klebsiella* ve *Enterobacter* suşlarının çoğu ampisiline dirençlidir.

İlacın bileşiminde bulunan fenazopiridin ise üriner sistem mukozası üzerine yüzeysel ağrı kesici etki gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

Ampisilin gastrik asit varlığında dayanıklıdır ve gastrointestinal kanaldan iyi emilir.

Dağılım

Birçok vücut doku ve sıvısına hızla yayılır. Beyin ve beyin-omurilik sıvısına geçebilmesi ancak meninksler iltihaplı olduğunda mümkündür. Ampisilin safraya geçer ve safrada serum konsantrasyonundan daha yüksek konsantrasyonda bulunur. Ampisilin proteine bağlanma oranı düşük olup, yaklaşık %20 kadardır.

Eliminasyon

Ampisilin büyük oranda değişmeden böbreklerle atıldığı için idrardaki konsantrasyonu yüksektir. Eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 1-2 saattir. Ancak böbrek yetmezliğinde, bebek ve yaşlılarda bu süre uzayabilir. Probenesid de ampisilin tübüler salgısını engelleyerek atılımını geciktirir.

Fenazopiridin hidroklorür, gastrointestinal kanaldan emilir ve genel olarak idrarla %65'i değişmemiş şekilde atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Bu konuda herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Yardımcı Maddeler

Miktarı (Her bir tablette)

Çekirdek Tablet

Mısır Nişastası	26.00 mg
Magnezyum Stearat	2.00 mg

Explotab	2.00 mg
Laktoz	20.00 mg

Çekirdek Film Kaplama

Shellac	1.00 mg
Etil Alkol	4.00 mg* ³
Hint Yağı	0.20 mg

Tablet

Laktoz	23.33 mg
Avicel pH 101	137.57 mg* ²
Magnezyum Stearat	30.00mg
Karboksimetilselüloz sodyum (medium viskozite)	25.00 mg
Nane aroması tozu	10.00 mg
Explotab	16.66 mg

Toplam Tablet Ağırlığı: 950.00 mg

*² : Aktif madde potensine bağlı olarak toplam ağırlık 950 mg olacak şekilde Avicel pH 101 miktarı değişkendir.

*³ : Uçucu solventler tablet ağırlığına ilave edilmezler.

6.2. Geçimsizlikler

Farmasötik bir geçimsizliği yoktur. Tıbbi geçimliliği ve geçimsizliği hakkında detaylı bilgi kullanma talimatında mevcuttur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde muhafaza edilmelidir.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, 30 tablet içeren blister ambalajlardadır.

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

Yavuz İlaç Ecza Deposu Medikal Ürünler San. ve Tic. A.Ş.

Yukarı Dudullu Mah. Akıncı Sk. No: 14

Ümraniye / İstanbul

Tel: (0216) 466 55 66

Faks: (0216) 365 52 18

8. RUHSAT NUMARASI

214/96

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.03.2008

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ