

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

REMOXİL® Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz 250 mg

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

<u>Etkin Madde Adı</u>	<u>Miktarı (g/şişe)</u>	<u>Excess (% 5)</u>
Amoksisilin trihidrat toz (4.000 g + %5 eksez amoksisilin'e eşdeğer)	4.592	0.23 g

<u>Yardımcı Madde Adı</u>	<u>Miktarı (g/şişe)</u>
Sodyum sakarin	0,100
Sodyum siklamat	0,020
Aerosil 200 (Kolloidal silikon dioksit)	0,600
Kinolin sarısı	0,0024
Nipazol M (Propilparaben)	0,0156
Nipagin M sodyum (Metilparaben sodyum)	0,080
Hidroksipropil metil selüloz 65 SH	0,550
Muz esansı	0,100
Şeker	13,710*

* Amoksisilin trihidrat (yaş) aktivitesine göre kullanılacak miktar hesaplanıp, aradaki fark toz şeker ile ayarlanır.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon için kuru toz

Toz: Beyaz-krem renkli, muz esansı kokulu toz.

Sulandırılmış süspansiyon: Sarı renkli, homojen bir görünüme sahip, muz esansı kokulu süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

REMOXİL, duyarlı bakterilerin etken olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Üst solunum yolu enfeksiyonları; tonsilit, orta kulak iltihabı, sinüzit, farenjit vb. (A grubu beta-hemolitik *streptokokların*, hassas olan *stafilokok* türleri ile *S. pneumoniae* ve hassas olan *H. influenza* türleri ile gelişenler)

- Alt solunum yolu enfeksiyonları; akut ve kronik bronşit, kronik bronşial sepsis, lobar ve bronkopnömoni (*Streptococcus* türleri. (sadece α - ve β -hemolitik suşlar), *S. pneumoniae*, *Staphylococcus* türleri veya *H. Influenzae* ile gelişenler)
- Ürogenital sistem enfeksiyonları; sistit, üretrit, piyelonefrit, adneksit, puerperal enfeksiyonlar, septik abortus, gonore, prostatit vb (E. coli, P. mirabilis, veya E. Faecalis ile gelişenler)
- Deri-yumuşak doku enfeksiyonları; impetigo, selülit, apse, erizipel, akne (*Streptococcus* türleri. (sadece α - ve β -hemolitik suşlar), *Staphylococcus* türleri)
- Akut komplikasyonsuz gonore, (ano-genital ve üretral enfeksiyonlar) - *N. gonorrhoeae* nedenli (erkekler ve kadınlarda).
- Bakteriyel endokardit profilaksisi
- Peritonit, tifoid, paratifoid ateş, diş abseleri gibi enfeksiyonlarda da kullanılabilir.

Yukarıdaki endikasyonlardan bazılarında tedaviye parenteral amoksisilin ile başlanması tercih edilebilir.

İlaça dirençli bakteri gelişiminin azaltılması ve REMOXİL'in ve diğer antibakteriyel ilaçların etkinliklerinin sürdürülebilmesi için REMOXİL sadece duyarlı olduğu kanıtlanmış veya duyarlı olduğundan kuvvetle şüphe edilen bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda kullanılmalıdır.

Kültür ve duyarlılık testleri bulunmakta ise, antibakteriyel tedavinin seçilmesinde ve değiştirilmesinde bu testlerin sonuçlarından yararlanılmalıdır. Bu tür verilerin bulunmaması durumunda, yerel epidemiyolojik ve duyarlılık paternleri ampirik tedavi seçimine katkıda bulunabilir.

Gerektiğinde uygun görülen cerrahi müdahaleler de uygulanmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Erişkinler ve 3 aylıktan büyük pediyatrik hastalarda dozaj

<u>Enfeksiyon</u>	<u>Şiddet</u>	<u>Erişkinlerde önerilen doz</u>	<u>3 aylıktan büyük çocuklarda önerilen doz</u>
Kulak/burun/boğaz	Hafif/Orta	Her 12 saatte bir 500mg veya her 8 saatte bir 250mg	25mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 20mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir

	Şiddetli	Her 12 saatte bir 875mg veya her 8 saatte bir 500mg	45mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 40mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir
Alt solunum yolları	Hafif/Orta/ Şiddetli	Her 12 saatte bir 875mg veya her 8 saatte bir 500mg	45mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 40mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir
Cilt ve yumuşak doku	Hafif/Orta	Her 12 saatte bir 500mg veya her 8 saatte bir 250mg	25mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 20mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir
	Şiddetli	Her 12 saatte bir 875mg veya her 8 saatte bir 500mg	45mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 40mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir
Genitoüriner Sistem	Hafif/Orta	Her 12 saatte bir 500mg veya her 8 saatte bir 250mg	25mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 20mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir
	Şiddetli	Her 12 saatte bir 875 mg veya her 8 saatte bir 500mg	45mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 40mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir

Daha az duyarlı bakterilerin etken olduğu enfeksiyonlarda dozaj, şiddetli enfeksiyonlar için önerildiği şekilde uygulanmalıdır.

Kronik idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde, sık bakteriyolojik ve klinik değerlendirme yapılmalıdır. Önerilenden daha düşük dozlar kullanılmamalıdır. Zaman zaman daha yüksek dozların uygulanması gerekebilir. İnatçı enfeksiyonlarda birkaç haftalık tedaviye gereksinim duyulabilir. Tedavi kesildikten sonra klinik ve bakteriyolojik takibin aylarca uygulanması gerekebilir.

Gonore tedavisi haricinde, hastalar asemptomatik hale geldikten veya bakteriyel eradikasyon kanıtı elde edildikten en az 48-72 saat sonrasına dek tedavinin sürdürülmesi gerekir.

Streptococcus pyogenes nedenli enfeksiyonlarda, akut romatizmal ateş gelişmesini önlemek için en az 10 gün tedaviye devam edilmesi önerilir.

N. gonorrhoeae'ya bağlı gonore, akut komplike olmayan anogenital ve üretral enfeksiyonlarda 3 g tek doz olarak uygulanır. Sifiliz şüphesi olan gonore vakalarında gerekli testler uygulanmalı ve hastalar en az 4 ay takip edilmelidir.

Bakteriyel endokardit profilaksisi: Bakteriyel endokardite karşı profilaksinin endike olduğu hastalarda yapılan diş çekimi veya gingiva ile ilgili cerrahi girişimlerde, erişkinlerde girişimden 1 saat önce 3 g; 6 saat sonra da 1.5 g amoksisilin oral olarak uygulanır. Çocuklar için ise, girişimden 1 saat önce 50 mg/kg; 6 saat sonra da 25 mg/kg amoksisilin oral olarak uygulanır.

Parenteral uygulama yapılacaksa; erişkinlere girişimden 30 dakika önce 2 g ampisilin i.m. veya i.v., 6 saat sonra da 1 g i.m. veya i.v. ampisilin veya 1.5 g oral amoksisilin uygulanır. Çocuklara girişimden 30 dakika önce 50 mg/kg i.m. veya i.v, 6 saat sonra da 25 mg/kg i.v veya i.m ampisilin veya oral amoksisilin olarak uygulanır. Çocuk dozu erişkin dozunu geçmemelidir.

Son bir ay içinde penisilin kullanmış olan hastalarda başka bir antibiyotik ile profilaksi uygulanması düşünülmelidir. Enfeksiyonun tipi ve şiddetine göre parenteral REMOXİL uygulanmasını takiben gerekirse tedavi oral olarak sürdürülebilir.

Uygulama şekli:

REMOXİL 250 mg süspansiyon hazırlamak için kuru toz sulandırılarak oral yolla kullanılır.

Sulandırılan REMOXİL, çocuğa ölçeği ile direkt verilebileceği gibi, mama, süt, meyve suyu, su veya soğuk içeceklere eklenebilir. Bunların hemen tüketilmeleri gerekir ve çocuğun gereken dozu aldığından emin olmak için eklendiği gıdanın tümünü tüketilmesi gereklidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği:

Hafif ve orta derecede böbrek yetmezliğinde doz azaltılması gerekmez. Kreatinin klerensi <30 mL/dak altında olan şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğuna sahip hastalarda yüksek dozlar kullanılmamalıdır. Kreatinin klerensi 10-30 mL/dak arasında olan hastalarda enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak her 12 saatte bir 500 veya 250 mg dozlar kullanılmalıdır. 10 mL/dak altında kreatinin klerensine sahip hastalarda enfeksiyonun şiddetine göre 500 veya 250 mg dozlar her 24 saatte bir uygulanmalıdır.

Hemodiyaliz hastaları, enfeksiyonun şiddetine göre her 24 saatte bir 500 veya 250 mg REMOXİL kullanmalıdır. Diyaliz sırasında ve diyaliz bitiminde ek dozlar almaları gerekir.

Böbrek yetmezliği olan, 40 kg altındaki pediyatrik hastalarda;

Kreatinin klerensi (mL/dak)	Doz	Uygulama sıklığı
10 – 30 mL/dak	15 mg/kg	günde iki kez (maksimum 500 mg, günde 2 kez)
< 10 mL/dak	15 mg/kg	günde bir kez (maksimum 500 mg/gün)

Karaciğer yetmezliği: Bu hastalar için özel bir uyarı bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Yukarıdaki şemada çocuklar için önerilen dozaj, vücut ağırlığı 40 kg'ın altında olanlar için uygundur.

Vücut ağırlığı 40 kg ve üzerinde olan çocuklara erişkin dozları uygulanmalıdır.

Yenidoğan ve küçük bebeklerde renal fonksiyonlar tam gelişmediğinden, amoksisilin eliminasyonu gecikebilir. 3 aylıktan daha küçük bebeklerde amoksisilin dozu dikkatle ayarlanmalıdır. Bu yaş grubunda uygulanabilecek en yüksek REMOXİL dozu, 30 mg/kg/gündür ve 12 saat ara ile iki eşit doza bölünerek uygulanır.

Geriyatrik popülasyon:

Genç ve yaşlı hastalar arasında bir yanıt farklılığı olmadığı görülmüştür. Ancak, yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarında azalma olabileceği için bu açıdan daha hassas olunması gerekliliği unutulmamalıdır. Doz seçimi dikkatli yapılmalı ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

REMOXİL, amoksisiline, içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine ve penisiline alerjisi olanlarda kontrendikedir.

Sefalosporinler gibi diğer beta-laktam antibiyotiklerle muhtemel çapraz duyarlılığa dikkat edilmelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Penisilin tedavisi uygulanan hastalarda ciddi ve hatta ölümlü sonuçlanabilen anafilaktoid tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Bu tip reaksiyonlar özellikle birçok alerjene duyarlılığı olan kişilerde ve parenteral uygulamada, oral uygulamaya göre daha sık görülmüştür. Penisilin tedavisine başlamadan önce penisilin, sefalosporin ve diğer alerjenlere karşı önceden aşırı duyarlılık reaksiyonu olup olmadığı iyice soruşturulmalıdır. Ciddi anafilaktik reaksiyonların adrenalin ile acil tedavisi şarttır. Endikasyona göre oksijen,

intravenöz steroidler uygulanmalı ve hava yolunun açık tutulması sağlanmalıdır. Gerekirse entübasyon uygulanmalıdır.

Sefalosporin grubu antibiyotiklere karşı aşırı duyarlılığı bildirilen hastalarda penisilinlere karşı da çapraz alerji bildirilebilir.

Tüm antimikrobiyal ajanlarla tedavi sırasında, hafif veya şiddetli psödomembranöz kolit gelişebildiği bildirilmiştir. Bu yüzden amoksisilinle tedavi sırasında gelişen diyare bu yönden de değerlendirilmelidir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi sırasında, normal barsak florası bozulabilmekte ve bu durum *Clostridia* grubu patojenlerin aşırı çoğalmasına neden olabilmektedir. *Clostridium difficile*'nin ürettiği bir toksin antibiyotiğe bağlı kolit gelişiminin en önemli nedenidir. Hafif vakalarda tedavinin kesilmesi yeterli olurken, ağır vakalarda sıvielektrolit tedavisi ve *C. difficile*'ye karşı bir antibakteriyel ajanın kullanılması gerekir.

Tedavi sırasında bakteriyel patojenler (*Enterobacter*, *Pseudomonas*) ve mantarlarla (*Candida*) süperenfeksiyon ihtimali unutulmamalıdır. Böyle bir durumda ilaç kesilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

Uzun süre kullanımı duyarlı olmayan organizmalarda aşırı büyümeye neden olabilir.

Enfeksiyöz mononükleoz hastalarında eritematöz deri döküntüsü riski artar. Bu nedenle amoksisilin sınıfı antibiyotikler mononükleozlu hastalarda kullanılmamalıdır.

Tüm güçlü ilaçlarda olduğu gibi, tedavi sırasında renal hepatik ve hemapoiteik fonksiyonların takip edilmesi önerilir.

Gonore hastalarının, sifilis açısından da test edilmesi ve REMOXİL tedavisinin bitiminden 3 ay sonra bu açıdan yeni bir test ile değerlendirilmeleri uygundur.

İdrar çıkışı azalan hastalarda, özellikle parenteral tedavi ile ilişkili olmak üzere nadiren kristalüri gözlenmiştir. Yüksek dozlarda amoksisilin uygulanması sırasında yeterli idrar çıkışının sağlanması ve yeterli sıvı alınması önemlidir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda amoksisilin atılımı azalacağından günlük toplam dozun azaltılması gerekebilir. (Bakınız bölüm 4.2)

Bu ürün her dozunda 23 mg'dan daha düşük sodyum içermektedir. Bu miktar tuzdan kısıtlı diyeti etkileyecek kadar yüksek değildir. Yani esasında sodyum içermediği kabul edilir.

REMOXİL, şişesinde 13,710 g şeker içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi, (örneğin glukoz – galaktoz malabsorbsiyonu olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

~~Bu tıbbi ürün içerdiği azo renklendirici madde nedeniyle alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.~~

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bakteriostatik antibiyotikler olan kloramfenikol, makrolidler, sulfonamidler ve tetrasiklinler penisilinlerin bakterisidal aktivitesini engelleyebilirler. Bu etkileşim *in vitro* olarak belirlenmiş, ancak klinik önemi tam olarak gösterilememiştir.

Probenesid, amoksisilinin renal tübül atılımını azaltır. Amoksisilin ve probenesidin eşzamanlı kullanımı, amoksisilinin daha yüksek ve daha uzun süreli kan düzeyleriyle sonuçlanır.

Diğer antibiyotikler gibi REMOXİL de barsak florasını etkileyerek daha az östrojen emilimine yol açabilir ve oral östrojen/progesteron kontraseptiflerinin etkinliğini azaltabilir.

Alopürinol ile birlikte kullanımı alerjik deri reaksiyonları riskini artırır.

Antikoagülanlar ile birlikte kullanımında protrombin zamanında uzama olabileceği bilinmektedir. Birlikte alınıyorsa uygun bir izleme yapılmalıdır.

Laboratuvar testi etkileşimleri

Amoksisilin idrarda yüksek konsantrasyonlara eriştiğinden, glukoz testlerinde yanlış pozitif sonuçlar alınabilir. Bu nedenle idrarda glukozun enzimatik glukoz oksidasyonuna dayanıklı testler ile aranması uygundur.

Hamilelerde kullanımı sırasında total konjuge östriol, östriol glukronid, konjuge östron ve östrodiol düzeylerinde geçici azalmalar görülebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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.

Östrojen/progesteron içeren oral kontraseptiflerin etkisinde azalma meydana getirebileceğinden tedavi sırasında diğer etkili kontrol yöntemlerinin kullanılması da önerilebilir. (Bakınız bölüm 4.5)

Gebelik dönemi

Fareler ve sıçanlarla yapılan çalışmalarda, insanlarda kullanılan dozun 10 kat yüksek dozlarıyla bile herhangi bir teratojenik etki saptanmamıştır. Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yoktur. Hayvanlardaki üreme çalışmaları her zaman insanlardaki cevabı tam olarak yansıtmayacağından gebelikte ancak açıkça gerekliyse kullanılmalıdır.

Oral ampisilin sınıfı antibiyotikler doğum sırasında zayıf emilirler. Kobay çalışmalarında ampisilin'in i.v. kullanımının uterus tonüsünde hafif bir azalmaya neden olduğu ve kontraksiyonların sıklığını azalttığı, ancak kontraksiyonların gücünü ve süresini hafifçe artırdığı gözlenmiştir. Amoksisilin'in insanlarda doğum sırasında ani veya gecikmiş istenmeyen etkilere neden olup olmadığı veya forseps ya da diğer obstetrik girişim olasılığını ya da yeni doğanın resüsitasyon gereksinimini artırıp artırmadığı bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

Penisilinlerin insan sütüne geçtiği gösterilmiştir. Emziren annelerde amoksisilin kullanımını bebekte duyarlılığa yol açabilir. Emziren annelerde kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da REMOXİL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve REMOXİL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmalarında fertilite üzerinde olumsuz bir etkisi saptanmamıştır. İnsanlar üzerinde yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Amoksisilin'in araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik denemeler ve pazarlama sonrası görülen gözlemlenen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100, < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000, < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000, < 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Mukokütanöz kandidiyazis

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Hemolitik anemi, geri dönüşümlü trombositopeni, geri dönüşümlü lökopeni (şiddetli nütropeni veya agranülositozis), kanama zamanı ve protrombin zamanında uzama (Bakınız bölüm 4.5.)

Bilinmiyor: Anemi, trombositopenik purpura, eozinofili, ve agranülositoz bildirilmiştir. İlacın kesilmesi ile düzelen bu belirtilerin aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anaflaksi, anjiyonötik ödem

Bilinmiyor: Serum hastalığı benzeri reaksiyonlar,

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Hiperkinezi, baş dönmesi, konvülsiyonlar. Konvülsiyonlar, böbrek yetmezliği olan veya yüksek doz alan hastalarda görülebilir.

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Bulantı, diyare,

Yaygın olmayan: Kusma,

Çok seyrek: Dilde siyah tüylü görünüm ve hemorajik/psödomembranöz kolit

Hepato-bilier hastalıkları

Çok seyrek: Hafif SGOT artışı bildirilmiş olmakla beraber klinik önemi bilinmemektedir.

Bilinmiyor: Kolestatik sarılık, hepatik kolestaz ve akut sitolitik hepatit gibi hepatik disfonksiyonlar

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın: Deri döküntüsü

Yaygın olmayan: Ürtiker ve kaşıntı

Çok seyrek: Eritema multiforme, Stevens-Johnson Sendromu, toksik epidermal nekrolizis, ekfoliyatif dermatit, akut jeneralize ekzantematöz püstüloz,

Bilinmiyor: Hipersensitivite vaskülit

Böbrek ve idrar hastalıkları

Çok seyrek: İnterstisyel nefrit, kristalüri

Diğer

Çok seyrek: Dişlerde renk değişimi (kahverengi, sarı veya gri lekelenme) nadiren bildirilmiştir. Dişlerin fırçalanması ve diş temizliği ile giderilebilmektedir. Daha çok çocuklarda görülmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Üçlü (triple) terapi alan hastalar; klaritromisin ve lansoprazol ile kombinasyon tedavisi esnasında; bu kombinasyona özgü bir yan etki bildirilmemiştir. En sık bildirilen yan etkiler; diyare (%7) ve baş ağrısı (%6) ve tat bozukluklarıdır (%5).

İkili (dual) terapi alan hastalar; amoksisilin ve lansoprazol ile kombinasyon tedavisi esnasında; günde 3 kez amoksisilin ve 3 kez lansoprazol ile dual terapi yapılan hastalarda en sık bildirilen yan etkiler; diyare (%8) ve baş ağrısıdır (%7).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Az sayıda hastada oligürik böbrek yetmezliği ile sonlanan interstisyel nefrit ve kristalüri bildirilmiştir. İlacın kesilmesi ile geriye dönmüştür.

Doz aşımı durumunda, semptomatik ve destekleyici tedavi yapılmalıdır. Kısa bir süre içinde fark edilirse ve herhangi bir kontrendikasyon mevcut değil ise hasta kusturulabilir veya midesi yıkanabilir. Amoksisilin hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler:

Farmakoterapötik grup: Beta laktam antibakteriyeller, penisilin grubu
ATC kodu: J01CA04

Amoksisilin, ampisilin analogu, semi - sentetik Gram-pozitif ve Gram negatif'lere karşı bakterisidal aktivitesi olan geniş spektrumlu bir penisilindir.

Etki mekanizması: Ampisiline benzer şekilde aktif bölünme sırasında bakterilerin hücre duvarı mukopeptidlerinin sentezlenmesini inhibe ederek bakterisit etki gösterir.

Etkili olduğu mikroorganizmalar:

Aerobik Gram-pozitif bakteriler; *Enterococcus faecalis*, A grubu beta-hemolitik *Streptokokların*, hassas olan *Stafilokok* türleri ile *S. pneumoniae* türleri ile gelişenler, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* (sadece penisiline duyarlı suşlar), *Corynebacterium* türleri, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*

Amoksisiline duyarlı ancak metisilin/oksasiline dirençli stafilokoklar amoksisiline de dirençli kabul edilmelidir.

Aerobik Gram-negatif bakteriler; *Escherichia coli* (beta-laktamaz salgılamayan suşları), *Haemophilus influenzae* (beta-laktamaz salgılamayan suşları), *Neisseria gonorrhoeae* (betalaktamaz salgılamayan suşları), *Proteus mirabilis* (beta-laktamaz salgılamayan suşları), *Salmonella* türleri, *Shigella* türleri, *Bordetella pertussis*,

Brucella türleri, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Vibrio cholerae*, *Pasteurella septica*

Helicobacter: *Helicobacter pylori*

Anaerob bakteriler: *Clostridium* türleri

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Amoksisilin, mide asidine dayanıklıdır ve oral yoldan uygulanmasının ardından süratle emilir. 250 ve 500 mg'lık dozun oral yoldan uygulanmasından yaklaşık 1–2 saat sonra kan konsantrasyonları sırası ile 3.5 µg/ml–5 mcg/mL ve 5.5 µg/mL -7.5 µg/mL arasında değişir. 125 mg/5 mL ve 250 mg/5 mL süspansiyonun oral yoldan uygulanmasından yaklaşık 1–2 saat sonra kan konsantrasyonları sırası ile 1,5 µg/mL –3 µg/ml ve 3,5 µg/mL –7,5 µg/mL arasında değişir.

Dağılım: Vücut doku ve sıvılarının çoğuna kolaylıkla yayılır. Ancak beyin-omurilik sıvısına meninksler iltihaplı olduğu zaman geçebilir. Amoksisilin proteine bağlanma oranı düşük olup yaklaşık %20'dir.

Metabolizma: Amoksisilin kısmen karaciğerde metabolize olur.

Atılım: Oral yoldan uygulanan amoksisilin yaklaşık olarak %60'lık bir bölümü 6–8 saat içinde değişmeden idrarla atılır. Amoksisilin'in yarı-ömrü 61,3 dakikadır. Amoksisilin ile birlikte probenesid uygulanması amoksisilin atılımını geciktirir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Amoksisilin dozunun ikiye katlanması, yaklaşık olarak serum düzeylerinde de iki kat artış meydana getirir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Amoksisilin karsinogenik potansiyelini değerlendirmek için uzun dönem çalışmalar yapılmamıştır. Tek başına amoksisilin mutajenik potansiyeli de değerlendirilmemiştir. Amoksisilin klavulanatla yapılan testler sonucu elde edilen bilgiler mevcuttur. Amoksisilin klavulanat, bakteriyel mutasyon yönteminde ve maya gen dönüştürme yönteminde mutajenite göstermemiştir. Fare lenfoma yönteminde zayıf pozitif bulunmuştur. Fakat bu yöntemdeki artmış mutasyon sıklıkları hücrelerin hayatta kalımının azalmasıyla birlikte. Amoksisilin klavulanat fare mikronukleus testinde ve farelerdeki dominant letal yönteminde negatif bulunmuştur. Potasyum klavulanat, tek başına Ames bakteriyel mutasyon yönteminde ve fare mikronukleus testinde değerlendirilmiş ve her iki yöntemde de negatif sonuçlar elde edilmiştir. Sıçanlarla yapılan multi-jenerasyon üreme çalışmalarında, 500 mg/kg'a kadar olan

dozlarda (mg/m² başına insan dozunun yaklaşık 3 katı) insan fertilitte bozukluğu veya diğer üremeyeyle ilgili yan etkilere rastlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum sakarin
Sodyum siklamat
Aerosil 200 (Kolloidal silikon dioksit)
Kinolin sarısı
Nipazol M (Propilparaben)
Nipagin M sodyum (Metilparaben sodyum)
Hidroksipropil metil selüloz 65 SH
Muz esansı
Şeker

6.2. Geçimsizlikler

Preparatın farmasötik açıdan herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Sulandırılan süspansiyon oda sıcaklığında ~~7-gün~~ ve buzdolabında 14 gün süreyle aktivitesini korur.
Her kullanımdan sonra şişenin kapağını iyice kapatınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

80 ml'lik kuru toz içeren şişelerde, 5 ml'lik ölçüğü ile birlikte.

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 Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İ.E. Ulagay İlaç Sanayii TÜRK A.Ş.

Adresi: Davutpaşa Cad. No.12 Topkapı/ İstanbul (34010)
Tel: (0212) 467 11 11
Faks: (0212) 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

120/64

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.04.1975
Ruhsat yenileme tarihi: 24.12.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

REMOXİL® Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz 250 mg

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

<u>Etkin Madde Adı</u>	<u>Miktarı (g/şişe)</u>	<u>Excess (% 5)</u>
Amoksisilin trihidrat toz (4.000 g + %5 eksez amoksisilin'e eşdeğer)	4.592	0.23 g

<u>Yardımcı Madde Adı</u>	<u>Miktarı (g/şişe)</u>
Sodyum sakarin	0,100
Sodyum siklamat	0,020
Aerosil 200 (Kolloidal silikon dioksit)	0,600
Kinolin sarısı	0,0024
Nipazol M (Propilparaben)	0,0156
Nipagin M sodyum (Metilparaben sodyum)	0,080
Hidroksipropil metil selüloz 65 SH	0,550
Muz esansı	0,100
Şeker	13,710*

* Amoksisilin trihidrat (yaş) aktivitesine göre kullanılacak miktar hesaplanıp, aradaki fark toz şeker ile ayarlanır.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon için kuru toz

Toz: Beyaz-krem renkli, muz esansı kokulu toz.

Sulandırılmış süspansiyon: Sarı renkli, homojen bir görünüşe sahip, muz esansı kokulu süspansiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

REMOXİL, duyarlı bakterilerin etken olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Üst solunum yolu enfeksiyonları; tonsilit, orta kulak iltihabı, sinüzit, farenjit vb. (A grubu beta-hemolitik *streptokokların*, hassas olan *stafilokok* türleri ile *S. pneumoniae* ve hassas olan *H. influenza* türleri ile gelişenler)

- Alt solunum yolu enfeksiyonları; akut ve kronik bronşit, kronik bronşial sepsis, lobar ve bronkopnömoni (*Streptococcus* türleri. (sadece α - ve β -hemolitik suşlar), *S. pneumoniae* , *Staphylococcus* türleri veya *H. Influenzae* ile gelişenler)
- Ürogenital sistem enfeksiyonları; sistit, üretrit, piyelonefrit, adneksit, puerperal enfeksiyonlar, septik abortus, gonore, prostatit vb (E. coli, P. mirabilis, veya E. Faecalis ile gelişenler)
- Deri-yumuşak doku enfeksiyonları; impetigo, selülit, apse, erizipel, akne (*Streptococcus* türleri. (sadece α - ve β -hemolitik suşlar), *Staphylococcus* türleri)
- Akut komplikasyonsuz gonore, (ano-genital ve üretral enfeksiyonlar) - *N. gonorrhoeae* nedenli (erkekler ve kadınlarda).
- Bakteriyel endokardit profilaksisi
- Peritonit, tifoid, paratifoid ateş, diş abseleri gibi enfeksiyonlarda da kullanılabilir.

Yukarıdaki endikasyonlardan bazılarında tedaviye parenteral amoksisilin ile başlanması tercih edilebilir.

İlaça dirençli bakteri gelişiminin azaltılması ve REMOXİL'in ve diğer antibakteriyel ilaçların etkinliklerinin sürdürülebilmesi için REMOXİL sadece duyarlı olduğu kanıtlanmış veya duyarlı olduğundan kuvvetle şüphe edilen bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda kullanılmalıdır.

Kültür ve duyarlılık testleri bulunmakta ise, antibakteriyel tedavinin seçilmesinde ve değiştirilmesinde bu testlerin sonuçlarından yararlanılmalıdır. Bu tür verilerin bulunmaması durumunda, yerel epidemiyolojik ve duyarlılık paternleri ampirik tedavi seçimine katkıda bulunabilir.

Gerektiğinde uygun görülen cerrahi müdahaleler de uygulanmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Erişkinler ve 3 aylıktan büyük pediyatrik hastalarda dozaj

<u>Enfeksiyon</u>	<u>Şiddet</u>	<u>Erişkinlerde önerilen doz</u>	<u>3 aylıktan büyük çocuklarda önerilen doz</u>
Kulak/burun/boğaz	Hafif/Orta	Her 12 saatte bir 500mg veya her 8 saatte bir 250mg	25mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 20mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir

	Şiddetli	Her 12 saatte bir 875mg veya her 8 saatte bir 500mg	45mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 40mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir
Alt solunum yolları	Hafif/Orta/ Şiddetli	Her 12 saatte bir 875mg veya her 8 saatte bir 500mg	45mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 40mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir
Cilt ve yumuşak doku	Hafif/Orta	Her 12 saatte bir 500mg veya her 8 saatte bir 250mg	25mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 20mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir
	Şiddetli	Her 12 saatte bir 875mg veya her 8 saatte bir 500mg	45mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 40mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir
Genitoüriner Sistem	Hafif/Orta	Her 12 saatte bir 500mg veya her 8 saatte bir 250mg	25mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 20mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir
	Şiddetli	Her 12 saatte bir 875 mg veya her 8 saatte bir 500mg	45mg/kg/gün iki eşit doza bölünerek her 12 saatte bir veya 40mg/kg/gün üç eşit doza bölünerek her 8 saatte bir

Daha az duyarlı bakterilerin etken olduğu enfeksiyonlarda dozaj, şiddetli enfeksiyonlar için önerildiği şekilde uygulanmalıdır.

Kronik idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde, sık bakteriyolojik ve klinik değerlendirme yapılmalıdır. Önerilenden daha düşük dozlar kullanılmamalıdır. Zaman zaman daha yüksek dozların uygulanması gerekebilir. İnatçı enfeksiyonlarda birkaç haftalık tedaviye gereksinim duyulabilir. Tedavi kesildikten sonra klinik ve bakteriyolojik takibin aylarca uygulanması gerekebilir.

Gonore tedavisi haricinde, hastalar asemptomatik hale geldikten veya bakteriyel eradikasyon kanıtı elde edildikten en az 48-72 saat sonrasına dek tedavinin sürdürülmesi gerekir.

Streptococcus pyogenes nedenli enfeksiyonlarda, akut romatizmal ateş gelişmesini önlemek için en az 10 gün tedaviye devam edilmesi önerilir.

N. gonorrhoeae'ya bağlı gonore, akut komplike olmayan anogenital ve üretral enfeksiyonlarda 3 g tek doz olarak uygulanır. Sifiliz şüphesi olan gonore vakalarında gerekli testler uygulanmalı ve hastalar en az 4 ay takip edilmelidir.

Bakteriyel endokardit profilaksisi: Bakteriyel endokardite karşı profilaksinin endike olduğu hastalarda yapılan diş çekimi veya gingiva ile ilgili cerrahi girişimlerde, erişkinlerde girişimden 1 saat önce 3 g; 6 saat sonra da 1.5 g amoksisilin oral olarak uygulanır. Çocuklar için ise, girişimden 1 saat önce 50 mg/kg; 6 saat sonra da 25 mg/kg amoksisilin oral olarak uygulanır.

Parenteral uygulama yapılacaksa; erişkinlere girişimden 30 dakika önce 2 g ampisilin i.m. veya i.v., 6 saat sonra da 1 g i.m. veya i.v. ampisilin veya 1.5 g oral amoksisilin uygulanır. Çocuklara girişimden 30 dakika önce 50 mg/kg i.m. veya i.v, 6 saat sonra da 25 mg/kg i.v veya i.m ampisilin veya oral amoksisilin olarak uygulanır. Çocuk dozu erişkin dozunu geçmemelidir.

Son bir ay içinde penisilin kullanmış olan hastalarda başka bir antibiyotik ile profilaksi uygulanması düşünülmelidir. Enfeksiyonun tipi ve şiddetine göre parenteral REMOXİL uygulanmasını takiben gerekirse tedavi oral olarak sürdürülebilir.

Uygulama şekli:

REMOXİL 250 mg süspansiyon hazırlamak için kuru toz sulandırılarak oral yolla kullanılır.

Sulandırılan REMOXİL, çocuğa ölçeği ile direkt verilebileceği gibi, mama, süt, meyve suyu, su veya soğuk içeceklere eklenebilir. Bunların hemen tüketilmeleri gerekir ve çocuğun gereken dozu aldığından emin olmak için eklendiği gıdanın tümünü tüketilmesi gereklidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği:

Hafif ve orta derecede böbrek yetmezliğinde doz azaltılması gerekmez. Kreatinin klerensi <30 mL/dak altında olan şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğuna sahip hastalarda yüksek dozlar kullanılmamalıdır. Kreatinin klerensi 10-30 mL/dak arasında olan hastalarda enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak her 12 saatte bir 500 veya 250 mg dozlar kullanılmalıdır. 10 mL/dak altında kreatinin klerensine sahip hastalarda enfeksiyonun şiddetine göre 500 veya 250 mg dozlar her 24 saatte bir uygulanmalıdır.

Hemodiyaliz hastaları, enfeksiyonun şiddetine göre her 24 saatte bir 500 veya 250 mg REMOXİL kullanmalıdır. Diyaliz sırasında ve diyaliz bitiminde ek dozlar almaları gerekir.

Böbrek yetmezliği olan, 40 kg altındaki pediyatrik hastalarda;

Kreatinin klerensi (mL/dak)	Doz	Uygulama sıklığı
10 – 30 mL/dak	15 mg/kg	günde iki kez (maksimum 500 mg, günde 2 kez)
< 10 mL/dak	15 mg/kg	günde bir kez (maksimum 500 mg/gün)

Karaciğer yetmezliği: Bu hastalar için özel bir uyarı bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Yukarıdaki şemada çocuklar için önerilen dozaj, vücut ağırlığı 40 kg'ın altında olanlar için uygundur.

Vücut ağırlığı 40 kg ve üzerinde olan çocuklara erişkin dozları uygulanmalıdır.

Yenidoğan ve küçük bebeklerde renal fonksiyonlar tam gelişmediğinden, amoksisilin eliminasyonu gecikebilir. 3 aylıktan daha küçük bebeklerde amoksisilin dozu dikkatle ayarlanmalıdır. Bu yaş grubunda uygulanabilecek en yüksek REMOXİL dozu, 30 mg/kg/gündür ve 12 saat ara ile iki eşit doza bölünerek uygulanır.

Geriyatrik popülasyon:

Genç ve yaşlı hastalar arasında bir yanıt farklılığı olmadığı görülmüştür. Ancak, yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarında azalma olabileceği için bu açıdan daha hassas olunması gerekliliği unutulmamalıdır. Doz seçimi dikkatli yapılmalı ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

REMOXİL, amoksisiline, içerdiği yardımcı maddelerden herhangi birine ve penisiline alerjisi olanlarda kontrendikedir.

Sefalosporinler gibi diğer beta-laktam antibiyotiklerle muhtemel çapraz duyarlılığa dikkat edilmelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Penisilin tedavisi uygulanan hastalarda ciddi ve hatta ölümlü sonuçlanabilen anafilaktoid tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Bu tip reaksiyonlar özellikle birçok alerjene duyarlılığı olan kişilerde ve parenteral uygulamada, oral uygulamaya göre daha sık görülmüştür. Penisilin tedavisine başlamadan önce penisilin, sefalosporin ve diğer alerjenlere karşı önceden aşırı duyarlılık reaksiyonu olup olmadığı iyice soruşturulmalıdır. Ciddi anafilaktik reaksiyonların adrenalin ile acil tedavisi şarttır. Endikasyona göre oksijen,

intravenöz steroidler uygulanmalı ve hava yolunun açık tutulması sağlanmalıdır. Gerekirse entübasyon uygulanmalıdır.

Sefalosporin grubu antibiyotiklere karşı aşırı duyarlılığı bildirilen hastalarda penisilinlere karşı da çapraz alerji bildirilebilir.

Tüm antimikrobiyal ajanlarla tedavi sırasında, hafif veya şiddetli psödomembranöz kolit gelişebildiği bildirilmiştir. Bu yüzden amoksisilinle tedavi sırasında gelişen diyare bu yönden de değerlendirilmelidir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi sırasında, normal barsak florası bozulabilmekte ve bu durum *Clostridia* grubu patojenlerin aşırı çoğalmasına neden olabilmektedir. *Clostridium difficile*'nin ürettiği bir toksin antibiyotiğe bağlı kolit gelişiminin en önemli nedenidir. Hafif vakalarda tedavinin kesilmesi yeterli olurken, ağır vakalarda sıvielektrolit tedavisi ve *C. difficile*'ye karşı bir antibakteriyel ajanın kullanılması gerekir.

Tedavi sırasında bakteriyel patojenler (*Enterobacter*, *Pseudomonas*) ve mantarlarla (*Candida*) süperenfeksiyon ihtimali unutulmamalıdır. Böyle bir durumda ilaç kesilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

Uzun süre kullanımı duyarlı olmayan organizmalarda aşırı büyümeye neden olabilir.

Enfeksiyöz mononükleoz hastalarında eritematöz deri döküntüsü riski artar. Bu nedenle amoksisilin sınıfı antibiyotikler mononükleozlu hastalarda kullanılmamalıdır.

Tüm güçlü ilaçlarda olduğu gibi, tedavi sırasında renal hepatik ve hemapoiteik fonksiyonların takip edilmesi önerilir.

Gonore hastalarının, sifilis açısından da test edilmesi ve REMOXİL tedavisinin bitiminden 3 ay sonra bu açıdan yeni bir test ile değerlendirilmeleri uygundur.

İdrar çıkışı azalan hastalarda, özellikle parenteral tedavi ile ilişkili olmak üzere nadiren kristalüri gözlenmiştir. Yüksek dozlarda amoksisilin uygulanması sırasında yeterli idrar çıkışının sağlanması ve yeterli sıvı alınması önemlidir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda amoksisilin atılımı azalacağından günlük toplam dozun azaltılması gerekebilir. (Bakınız bölüm 4.2)

Bu ürün her dozunda 23 mg'dan daha düşük sodyum içermektedir. Bu miktar tuzdan kısıtlı diyeti etkileyecek kadar yüksek değildir. Yani esasında sodyum içermediği kabul edilir.

REMOXİL, şişesinde 13,710 g şeker içerir. Nadir kalıtsal fruktoz intolerans problemi, (örneğin glukoz – galaktoz malabsorbsiyonu olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bakteriostatik antibiyotikler olan kloramfenikol, makrolidler, sulfonamidler ve tetrasiklinler penisilinlerin bakterisidal aktivitesini engelleyebilirler. Bu etkileşim *in vitro* olarak belirlenmiş, ancak klinik önemi tam olarak gösterilememiştir.

Probenesid, amoksisilin renal tübül atılımını azaltır. Amoksisilin ve probenesidin eşzamanlı kullanımı, amoksisilin daha yüksek ve daha uzun süreli kan düzeyleriyle sonuçlanır.

Diğer antibiyotikler gibi REMOXİL de barsak florasını etkileyerek daha az östrojen emilimine yol açabilir ve oral östrojen/progesteron kontraseptiflerinin etkinliğini azaltabilir.

Alopürinol ile birlikte kullanımı alerjik deri reaksiyonları riskini artırır.

Antikoagülanlar ile birlikte kullanımında protrombin zamanında uzama olabileceği bilinmektedir. Birlikte alınıyorsa uygun bir izleme yapılmalıdır.

Laboratuvar testi etkileşimleri

Amoksisilin idrarda yüksek konsantrasyonlara eriştiğinden, glukoz testlerinde yanlış pozitif sonuçlar alınabilir. Bu nedenle idrarda glukozun enzimatik glukoz oksidasyonuna dayanıklı testler ile aranması uygundur.

Hamilelerde kullanımı sırasında total konjuge östriol, östriol glukronid, konjuge östron ve östrodiol düzeylerinde geçici azalmalar görülebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

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.

Östrojen/progesteron içeren oral kontraseptiflerin etkisinde azalma meydana getirebileceğinden tedavi sırasında diğer etkili kontrol yöntemlerinin kullanılması da önerilebilir. (Bakınız bölüm 4.5)

Gebelik dönemi

Fareler ve sıçanlarla yapılan çalışmalarda, insanlarda kullanılan dozun 10 kat yüksek dozlarıyla bile herhangi bir teratojenik etki saptanmamıştır. Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yoktur. Hayvanlardaki üreme çalışmaları her zaman insanlardaki cevabı tam olarak yansıtmayacağından gebelikte ancak açıkça gerekliyse kullanılmalıdır.

Oral ampisilin sınıfı antibiyotikler doğum sırasında zayıf emilirler. Kobay çalışmalarında ampisilin'in i.v. kullanımının uterus tonüsünde hafif bir azalmaya neden olduğu ve kontraksiyonların sıklığını azalttığı, ancak kontraksiyonların gücünü ve süresini hafifçe artırdığı gözlenmiştir. Amoksisilin'in insanlarda doğum sırasında ani veya gecikmiş istenmeyen etkilere neden olup olmadığı veya forseps ya da diğer obstetrik girişim olasılığını ya da yeni doğanın resüsitasyon gereksinimini artırıp artırmadığı bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

Penisilinlerin insan sütüne geçtiği gösterilmiştir. Emziren annelerde amoksisilin kullanımı bebekte duyarlılığa yol açabilir. Emziren annelerde kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da REMOXİL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve REMOXİL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmalarında fertilite üzerinde olumsuz bir etkisi saptanmamıştır. İnsanlar üzerinde yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Amoksisilin'in araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi gözlenmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik denemeler ve pazarlama sonrası görülen gözlemlenen istenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre sıralanmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100, < 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000, < 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000, < 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: Mukokütanöz kandidiyazis

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Hemolitik anemi, geri dönüşümlü trombositopeni, geri dönüşümlü lökopeni (şiddetli nötropeni veya agranülositozis), kanama zamanı ve protrombin zamanında uzama (Bakınız bölüm 4.5.)

Bilinmiyor: Anemi, trombositopenik purpura, eozinofili, ve agranülositoz bildirilmiştir. İlacın kesilmesi ile düzelen bu belirtilerin aşırı duyarlılık reaksiyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anaflaksi, anjiyonötik ödem

Bilinmiyor: Serum hastalığı benzeri reaksiyonlar,

Sinir sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Hiperkinezi, baş dönmesi, konvülsiyonlar. Konvülsiyonlar, böbrek yetmezliği olan veya yüksek doz alan hastalarda görülebilir.

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Bulantı, diyare,

Yaygın olmayan: Kusma,

Çok seyrek: Dilde siyah tüylü görünüm ve hemorajik/psödomembranöz kolit

Hepato-bilier hastalıkları

Çok seyrek: Hafif SGOT artışı bildirilmiş olmakla beraber klinik önemi bilinmemektedir.

Bilinmiyor: Kolestatik sarılık, hepatik kolestaz ve akut sitolitik hepatit gibi hepatik disfonksiyonlar

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Yaygın: Deri döküntüsü

Yaygın olmayan: Ürtiker ve kaşıntı

Çok seyrek: Eritema multiforme, Stevens-Jonhson Sendromu, toksik epidermal nekrolizis, ekfoliyatif dermatit, akut jeneralize ekzantematöz püstüloz,

Bilinmiyor: Hipersensitivite vaskülit

Böbrek ve idrar hastalıkları

Çok seyrek: İnterstisyel nefrit, kristalüri

Diğer

Çok seyrek: Dişlerde renk değişimi (kahverengi, sarı veya gri lekelenme) nadiren bildirilmiştir. Dişlerin fırçalanması ve diş temizliği ile giderilebilmektedir. Daha çok çocuklarda görülmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Üçlü (triple) terapi alan hastalar; klaritromisin ve lansoprazol ile kombinasyon tedavisi

esnasında; bu kombinasyona özgü bir yan etki bildirilmemiştir. En sık bildirilen yan etkiler; diyare (%7) ve baş ağrısı (%6) ve tat bozukluklarıdır (%5).

İkili (dual) terapi alan hastalar; amoksisilin ve lansoprazol ile kombinasyon tedavisi esnasında; günde 3 kez amoksisilin ve 3 kez lansoprazol ile dual terapi yapılan hastalarda en sık bildirilen yan etkiler; diyare (%8) ve baş ağrısıdır (%7).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Az sayıda hastada oligürik böbrek yetmezliği ile sonlanan interstisyel nefrit ve kristalüri bildirilmiştir. İlacın kesilmesi ile geriye dönmüştür.

Doz aşımı durumunda, semptomatik ve destekleyici tedavi yapılmalıdır. Kısa bir süre içinde fark edilirse ve herhangi bir kontrendikasyon mevcut değil ise hasta kusturulabilir veya midesi yıkanabilir. Amoksisilin hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler:

Farmakoterapötik grup: Beta laktam antibakteriyeller, penisilin grubu
ATC kodu: J01CA04

Amoksisilin, ampisilin analogu, semi - sentetik Gram-pozitif ve Gram negatif'lere karşı bakterisidal aktivitesi olan geniş spektrumlu bir penisilindir.

Etki mekanizması: Ampisiline benzer şekilde aktif bölünme sırasında bakterilerin hücre duvarı mukopeptidlerinin sentezlenmesini inhibe ederek bakterisit etki gösterir.

Etkili olduğu mikroorganizmalar:

Aerobik Gram-pozitif bakteriler; *Enterococcus faecalis*, A grubu beta-hemolitik *Streptokokların*, hassas olan *Stafilokok* türleri ile *S. pneumoniae* türleri ile gelişenler, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* (sadece penisiline duyarlı suşlar), *Corynebacterium* türleri, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*

Amoksisiline duyarlı ancak metisilin/oksasiline dirençli stafilokoklar amoksisiline de dirençli kabul edilmelidir.

Aerobik Gram-negatif bakteriler; *Escherichia coli* (beta-laktamaz salgılamayan suşları), *Haemophilus influenzae* (beta-laktamaz salgılamayan suşları), *Neisseria gonorrhoeae* (betalaktamaz salgılamayan suşları), *Proteus mirabilis* (beta-laktamaz salgılamayan suşları), *Salmonella* türleri, *Shigella* türleri, *Bordetella pertussis*, *Brucella* türleri, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Vibrio cholerae*, *Pasteurella septica*

Helicobacter: *Helicobacter pylori*

Anaerob bakteriler: *Clostridium* türleri

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Amoksisilin, mide asidine dayanıklıdır ve oral yoldan uygulanmasının ardından süratle emilir. 250 ve 500 mg'lık dozun oral yoldan uygulanmasından yaklaşık 1–2 saat sonra kan konsantrasyonları sırası ile 3.5 µg/ml–5 mcg/mL ve 5.5 µg/mL -7.5 µg/mL arasında değişir. 125 mg/5 mL ve 250 mg/5 mL süspansiyonun oral yoldan uygulanmasından yaklaşık 1–2 saat sonra kan konsantrasyonları sırası ile 1,5 µg/mL –3 µg/ml ve 3,5 µg/mL –7,5 µg/mL arasında değişir.

Dağılım: Vücut doku ve sıvılarının çoğuna kolaylıkla yayılır. Ancak beyin-omurilik sıvısına meninksler iltihaplı olduğu zaman geçebilir. Amoksisilin proteine bağlanma oranı düşük olup yaklaşık %20'dir.

Metabolizma: Amoksisilin kısmen karaciğerde metabolize olur.

Atılım: Oral yoldan uygulanan amoksisilin yaklaşık olarak %60'lık bir bölümü 6–8 saat içinde değişmeden idrarla atılır. Amoksisilin'in yarı-ömrü 61,3 dakikadır. Amoksisilin ile birlikte probenesid uygulanması amoksisilin atılımını geciktirir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum: Amoksisilin dozunun ikiye katlanması, yaklaşık olarak serum düzeylerinde de iki kat artış meydana getirir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Amoksisilin karsinojenik potansiyelini değerlendirmek için uzun dönem çalışmalar yapılmamıştır. Tek başına amoksisilin mutajenik potansiyeli de değerlendirilmemiştir. Amoksisilin klavulanatla yapılan testler sonucu elde edilen bilgiler mevcuttur. Amoksisilin klavulanat, bakteriyel mutasyon yönteminde ve maya gen dönüştürme yönteminde mutajenite göstermemiştir. Fare lenfoma yönteminde zayıf pozitif bulunmuştur. Fakat bu yöntemdeki artmış mutasyon sıklıkları hücrelerin hayatta kalımının azalmasıyla birlikte. Amoksisilin klavulanat fare mikronukleus testinde ve farelerdeki dominant letal yönteminde negatif bulunmuştur. Potasyum klavulanat, tek başına Ames bakteriyel mutasyon yönteminde ve fare mikronukleus testinde değerlendirilmiş ve her iki yöntemde de negatif sonuçlar elde edilmiştir. Sıçanlarla yapılan multi-jenerasyon üreme çalışmalarında, 500 mg/kg'a kadar olan dozlarda (mg/m² başına insan dozunun yaklaşık 3 katı) insan fertilitate bozukluğu veya diğer üremeye ilgili yan etkilere rastlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum sakarin
Sodyum siklamat
Aerosil 200 (Kolloidal silikon dioksit)
Kinolin sarısı
Nipazol M (Propilparaben)
Nipagin M sodyum (Metilparaben sodyum)
Hidroksipropil metil selüloz 65 SH
Muz esansı
Şeker

6.2. Geçimsizlikler

Preparatın farmasötik açıdan herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
Sulandırılan süspansiyon oda sıcaklığında ve buzdolabında 14 gün süreyle aktivitesini korur.
Her kullanımdan sonra şişenin kapağını iyice kapatınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

80 ml'lik kuru toz içeren şişelerde, 5 ml'lik ölçeği ile birlikte.

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 Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İ.E. Ulagay İlaç Sanayii TÜRK A.Ş.
Adresi: Davutpaşa Cad. No.12 Topkapı/ İstanbul (34010)
Tel: (0212) 467 11 11
Faks: (0212) 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

120/64

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.04.1975

Ruhsat yenileme tarihi: 24.12.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-