

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ALFOXİL 500 mg Tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her bir tablette;

<u>Etkin Madde Adı</u>	<u>Miktarı</u>	<u>Eksez Doz (%5)</u>
Amoksisilin trihidrat (500 mg Amoksisiline eşdeğer)	595.2381 mg*	29.7619 mg

\*: 850 mikrogram/miligram potens üzerinden hesaplanmıştır.

Yardımcı maddelerin tam bir listesi için, bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz, çentikli, oval tabletler görünümündedir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

ALFOXİL 500 mg tablet, 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  $\alpha$ - ve  $\beta$ -hemolitik suşlar), *S. pneumoniae*, *Staphylococcus* türleri veya *H. İnfluenzae* 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  $\alpha$ - ve  $\beta$ -hemolitik suşlar), *Staphylococcus* türleri)
- Akut komplikasyonsuz gonore, (ano-genital ve üretral enfeksiyonlar) - *N. gonorrhoeae* nedenli (erkekler ve kadınlarda).
- Duodenal ülser rekürrensi riskini azaltmak için *Helicobacter pylori* eradikasyonu amacıyla, *H. Pylori*'ye etkin olan en az bir diğer ajan ile kombine kullanılabilir. (İkili tedavide lansoprazol veya omeprazol ile üçlü tedavide klaritromisin + lansoprazol (veya omeprazol) ile birlikte kullanılır).
- 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 ALFOXİL'in ve diğer antibakteriyel ilaçların etkinliklerinin sürdürülebilmesi için ALFOXİL 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>Siddet</u>	<u>Erişkinlerde önerilen doz</u>	<u>3 aylıktan büyük çocuklarda önerilen doz</u>
<b>Kulak/burun/boğaz</b>	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
<b>Alt solunum yolları</b>	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
<b>Cilt ve yumuşak doku</b>	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
<b>Genitoüriner Sistem</b>	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.

Peptik ülser hastalığı olan hastaların *Helicobacter pylori* enfeksiyonlarının tedavisinde, amoksisilin günde 4 kez 500 mg dozunda *H. pylori*'ye etkin olan en az bir diğer ajan ile kombine kullanılır.

*Helicobacter pylori* ile ilişkili duodenal ülser tedavisinde 10 gün süreyle günde iki kez 1 g amoksisilin, *H. pylori*'ye etkin en az bir diğer ajan ile ikili veya üçlü kombinasyonlarda kullanılmıştır.

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 düşünölmelidir. Enfeksiyonun tipi ve şiddetine göre parenteral ALFOXİL uygulanmasını takiben gerekirse tedavi oral olarak sürdürölebilir.

#### **Uygulama şekli:**

ALFOXİL 500 mg tablet, oral yoldan bir bardak su ile yutularak kullanılır.

## 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 ALFOXİL kullanılmalıdır. 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.

### **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**

ALFOXİL, 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 ölümlle 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 sıvı-elektrolit 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 ALFOXİL 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)

#### 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 ALFOXİL 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 ampisilinin i.v. kullanımının uterus tonüsünde hafif bir azalmaya neden olduğu ve kontraksiyonların sıklığını azalttığı, ancak kontraksiyonların gücünü ve süresini hafifçe artırdığı gözlenmiştir. Amoksisilinin 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 ALFOXİL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve ALFOXİL 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 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 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, anjiyonörotik 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: interstisyel 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 oligürük 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* (beta-laktamaz 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 yöntemde 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/m<sup>2</sup> başına insan dozunun yaklaşık 3 katı) insan fertilitate bozukluğu veya diğer üremeye ilgili yan etkilere rastlanmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Avicel PH 101  
Magnezyum stearat  
Talk  
Jelatin tozu

### **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 ve kuru bir yerde saklayınız.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

16 ve 24 tabletlik blister ambalajlarda

### **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**

Adı: Actavis İlaçları A.Ş.

Adresi: Gültepe Mah. Polat İş Merkezi Levent/Şişli - İstanbul

Tel: (0212) 316 67 00

Faks: (0212) 264 42 68

**8. RUHSAT NUMARASI**

132/82

**9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 21.10.1983

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**