

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DEVASİD 375 mg film tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Sultamisilin Tosilat dihidrat (375.0 mg sultamisiline eşdeğer)

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum nişasta glikolat.....57.0 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz film kaplı, bir yüzü "DVS 375" baskılı, kokusuz, homojen görünümlü, oblong tabletler.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

DEVASİD, aşağıda belirtilen duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda endikedir:

*Staphylococcus aureus* ve *epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* ve diğer Streptokok türleri; *Haemophilus influenzae* ve *parainfluenzae* (hem beta-laktamaz 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*.

DEVASİD'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

DEVASİD İM/İV 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:

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 ila 14 gün süreyle uygulanır fakat gerekirse tedavi süresi uzatılabilir.

Komplikasyonsuz gonorede sultamisilin 2.25 g'lık (6 tane 375 mg tablet veya 3 tane 750 mg tablet) tek doz halinde verilir. Sulbaktam ve ampisilinin daha uzun süre etkin plazma konsantrasyonlarını korumak amacıyla 1.0 g probenesid ile beraber uygulanmalıdır.

Şüpheli sifiliz lezyonu olan gonoreli hastalarda sultamisilin tedavisinden önce karanlık saha muayenesi yapılmalı ve en az 4 ay süreyle her ay serolojik testler yapılmalıdır.

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.

### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

#### **Böbrek yetmezliği:**

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

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda DEVASİD 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 alerjenlere 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 alerjenlere duyarlılık reaksiyonları olup olmadığı dikkatle soruşturulmalıdır. Eğer alerjik 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. Süperenfeksiyon 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 verilmesinden 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 hematopietik sistemler dahil olmak üzere organ sistem disfonksiyonu yönünden periodik kontroller önerilir.

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

DEVASİD sodyum içermektedir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **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 dozunun artırılması 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 Etkileşimleri:**

Benedict, Fehling reaktifleri ve Clinitest™ kullanılarak yapılan idrar analizlerinde yalnız 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)**

Ampisilin, oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

##### **Gebelik dönemi**

DEVASİD için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin 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 (bkz. kısım 5.3).

Gebe kadınlarda kesin ihtiyaç duyulduğunda kullanılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Sulbaktam ve ampisilinin laktasyon döneminde güvenli kullanılabileceği tespit edilmemiştir

Sulbaktam ve ampisilin düşük miktarlarda anne sütüne geçtiğinden laktasyon döneminde kullanımına dikkat edilmelidir.

##### **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 gaita'dır. Bulantı, kusma, epigastrik rahatsızlık, melena, karın ağrıları/krampları 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 sınırlı bilgi mevcuttur. İlacın aşırı doz kullanımında, temel olarak ilaç ile ilgili yan etkilerin uzantısı olan belirtiler meydana getireceği beklenmektedir.  $\beta$ -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: J01CR04

Sultamisilin, içinde ampisilin ve beta-laktamaz inhibitörü sulbaktamın metilen grubu ile bağlandığı bir çifte esterdir. Kimyasal olarak sultamisilin, ampisilinin oksimetilpenisilat 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 geri dönüşsüz inhibitörü olduğu gösterilmiştir. Sulbaktam sadece *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides* türleri, *Branhamella catarrhalis* ve *Pseudomonas cepacidya*. karşı antibakteriyel aktivite gösterir.

Sulbaktam sodyumun dirençli mikroorganizmalar tarafından penisilinlerin ve sefalosporinlerin parçalanmasını önleyici gücü, dirençli suşlar kullanılarak, bütünlüğünü koruyan mikroorganizmalardaki çalışmalarla kanıtlanmıştır. 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.

Sultamisilin aşağıdakiler dahil olmak üzere geniş bir sınıf gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere etkilidir. *Staphylococcus aureus* ve *S.epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* ve diğer *Streptokok* türleri; *Haemophilus influenzae* ve *H.parainfluenzae* (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *Branhamella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* ve buna benzer türler dahil anaeroblar; *Escherichia coli*; *Klebsiella* türler; *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 absorpsiyon sırasında hidrolize olur ve sistemik dolaşıma 1:1 molar oranda sulbaktam ve ampisilin sağlar. Oral dozun biyoyararlanımı, sulbaktam ve ampisilin aynı miktardaki intravenöz dozunun % 80'dir. Gıdalardan sonra alınması sultamisilin sistemik biyoyararlanımını etkilemez. Sultamisilin alınmasını müteakip ampisilin doruk serum seviyeleri, eşit dozdaki oral ampisilin 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 ampisilin eliminasyon yarı ömürleri, sırayla yaklaşık 0.75 ve 1 saattir. Ampisilin ve sulbaktamın %50-75'i değişmeden atılır.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

Renal disfonksiyonlu hastalar ve yaşlılarda ilacın eliminasyon yarı ömrü uzar, renal fonksiyonu normal olan yaşlılarda doz ayan erişkin dozu ile aynıdır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

LD<sub>50</sub> (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 DUOCİD, esas organlar ve sistemler ile ilgili önemli histopatolojik lezyonlara neden olmamıştır. Benzer şekilde, DEVASİD'in olası fetal toksisitesi, teratojenik etkinliği ve fertilité inhibisyonunu 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**

Mikrokristalin Selüloz pH 102

Sodyum nişasta glikolat

Hidroksipropil metilselüloz 15 cps

Kolloidal silikon dioksit

Magnezyum stearat

Etil selüloz N-10

Propilen glikol

Opaspray K-1R-7000

Bileşimi: - Titanyum dioksit  
- Hidroksipropil selüloz

## **6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

## **6.3. Raf ömrü**

36 ay

## **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

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

Alu-alu blister

10, 14 ve 20 film tableten oluşan blisterlerde ambalajlanmaktadır.

## **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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

## **8. RUHSAT SAHİBİ**

Deva Holding A.Ş

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece / İSTANBUL

Tel: 0 212 692 92 92

Fax: 0 212 697 00 24

## **9. RUHSAT NUMARASI**

200/1

## **10. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 03.05.2002

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**