

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLİACİL® 1.2 mega film tablet

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Fenoksimetilpenisilin potasyum 783,290 mg

Yardımcı maddeler:

Sunset Yellow FCF (E 110) 0,053 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Film tablet

İki yüzü kırma çentikli, beyaz çekirdekli, turuncu oblong film tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Tonsillofarenjit (10 gün)
- Fenoksimetilpenisiline duyarlı patojenlerin neden olduğu bronşit, bronkopnömoni, pnömoni, orta kulak enfeksiyonları (Haemophilus influenzae dışında) ve paranazal ve maksiller sinüslerin enfeksiyonları (Haemophilus influenzae dışında)
- Erizipel, erizipeloid ve eritema migrans gibi deri enfeksiyonları, lenf düğümlerinin enflamasyonu (lenfadenit), lenf damarlarının enflamasyonu (lenfanjit)
- Kızıl tedavisi
- Romatizmal ateş primer tedavisi (10 gün) ve sekonder profilaksisinde, endokardit profilaksisi.
- Ağız boşluğu ve dişetlerinin bakteriyel enfeksiyonları: Enflamatuar enfiltrasyonlar, ikinci ve üçüncü derecede diş çıkartma güçlükleri, antrum fistülü (maksiller sinüse perforasyon), yüksek risk grubu hastalarda (ör. konjenital kalp hastalığı, yapay kalp kapakçığı olanlar, romatizmal endokardit) diş çekimi ve diş-çene cerrahisi sırasında enfeksiyon profilaksisi, virüslerden ileri gelen dişetleri (gingivitis) ve ağız mukozasının (stomatitis) iltihaplarında sekonder Gram-pozitif bakteriyel enfeksiyonların önlenmesi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Fenoksimetilpenisilin antibakteriyel aktivitesi hem IU hem de vücut ağırlığına göre tanımlanmıştır. IU ve vücut ağırlığı arasındaki ilişki aşağıdaki şekildedir:

1 mg fenoksimetilpenisilin (serbest asit) 1.695 IU eşdeğerdir ve

1 mg fenoksimetilpenisilin potasyum 1.530 IU'ya eşdeğerdir.

1.2 mega IU (1 film tablet CLİACİL) yaklaşık 783,290 mg fenoksimetilpenisilin potasyum veya 708 mg fenoksimetilpenisiline eşdeğerdir.

Dozaj genellikle aşağıdaki şekilde uygulanır:

Günlük doz, gün içinde eşit aralıklarla genellikle 3-4 doza bölünerek verilir (her 6 – 8 saatte bir).

Not: Bütün dozlar fenoksimetilpenisilin (serbest asit) için miligram olarak verilmiştir.

Yetişkinler ve 12 yaş üstü çocuklar:

Enfeksiyonun şiddetine ve bölgesine göre genellikle günde 3 - 4 defa olmak üzere 295 mg – 885 mg (yaklaşık 0.5 – 1.5 milyon IU) fenoksimetilpenisilin verilir.

Başka bir şey tavsiye edilmiyorsa; aşağıdaki doz önerileri uygulanabilir:

Yetişkinler ve 12 yaş üstü çocuklarda günde 3 kez 1 film tablet kullanılabilir.

Kullanım süresi

CLİACİL 1.2 mega film tablet, tonsillofarenjit tedavisinde ve akut romatizmal ateşin primer tedavisinde mutlaka 10 gün kullanılır. Diğer enfeksiyonların tedavisinde genellikle 7 (- 10) gün boyunca kullanılmalıdır. Hastalığın belirtileri yatıştıktan sonra 2- 3 gün daha devam edilmelidir.

Tedavinin süresi mikroorganizmaların duyarlılığına ve klinik tabloya göre değişebilir. Eğer 3 – 4 gün sonra, görülebilir bir terapötik etki yoksa diğer duyarlılık testleri yapılmalıdır ve gerekirse antibiyotik değiştirilir.

Akut romatizmal ateş profilaksisinde CLİACİL kullanılacaksa, her gün profilaksi süresince alınmalıdır.

Akut otitis medya için tedavi süresi 7-10 gün; komplikasyon riski olan hastalarda tedavi süresi 10-14 gün olarak önerilmektedir.

Günlük doz, ciddi vakalarda ve/veya duyarlılığı düşük mikroorganizmalar veya erişimin zayıf olduğu bölgelerde enfeksiyonlarda iki katına veya daha fazlasına çıkarılabilir.

Uygulama şekli:

CLİACİL tablet, mümkün olan en yüksek orandaki emilimin elde edilmesi için, yemeklerden 1 saat önce alınmalıdır.

Tabletler bol miktarda su ile ve çiğnenmeden yutulmalıdır (etkin maddenin hoş olmayan tadından dolayı).

Çocuklarda düzenli yutmayı kolaylaştırmak için CLİACİL tabletler yemekler sırasında alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Kreatinin klerensi 30-15 ml/dk'ya kadar olan ve 8 saatlik doz aralığı olanlarda fenoksimetilpenisilin dozunun düşürülmesi genellikle gerekli değildir.

Anürisi olan hastalarda doz aralığı 12 saate çıkarılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

7 yaşından küçük çocuklarda tablet formülasyonu nedeni ile kullanımı önerilmez.

12 yaş altındaki çocuklar:

Gebelikte 40 haftayı doldurmuş yeni doğanlarda, büyük infantlarda, küçük çocuklarda ve 12 yaşa kadar olan çocuklarda günlük doz onların vücut ağırlığı ve yaşına göre yaklaşık olarak aşağıda verilmiştir:

8-12 yaş arası çocuklar (30 kg'ın üzerindeki vücut ağırlığında):

Günlük doz: 3 - 4 tek doza bölünmüş şekilde 708 – 1,416 mg (1.2 – 2.4 milyon IU).
Günde 3- 4 kere ½ film tablet kullanılabilir.

4-8 yaş arası çocuklar (22-30 kg vücut ağırlığında)
Günlük doz: 3 - 4 tek doza bölünmüş şekilde 708 – 1,062 mg (1.2 – 1.8 milyon IU).
Günde 3 kere ½ film tablet kullanılabilir.

Bebekler ve küçük çocuklar için düşük dozda süspansiyon bulunmaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Anafilaktik şok tehlikesi nedeniyle penisilinlere veya CLİACİL 1.2 mega tablet içeriğindeki maddelerden herhangi birine karşı hipersensitivitesi olan hastalarda kullanılmamalıdır. Diğer beta-laktam antibiyotiklerle çapraz alerji mümkündür. Alerjik diyatezi (saman nezlesi, bronşiyal astım gibi) olan hastalarda hipersensitivite reaksiyonları riski artar; bu yüzden CLİACİL dikkatli kullanılmalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

CLİACİL ile oral kontraseptifler eş zamanlı kullanıldığında; hormonal kontraseptiflerin etkinliğinde göz ardı edilemeyecek bir azalma olur. Bu yüzden hormonal olmayan kontraseptif kullanımı önerilir.

Kusma ve ishal gibi ciddi gastrointestinal bozukluğu olan hastalar fenoksimetilpenisilinle tedavi edilmemelidir; çünkü yeterli emilim garanti edilmemektedir (Bu gibi durumlarda, benzilpenisilin veya başka uygun bir antibiyotik ile parenteral tedavi tavsiye edilir.)

Uzun süreli ve tekrarlanan kullanımında dirençli bakteri ve mayalara süperenfeksiyon gelişebilir. Hastanın durumu düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir. Eğer ikinci bir enfeksiyon oluşursa, uygun önlemler mutlaka alınmalıdır.

Kalp bozuklukları veya başka kaynaklı ciddi elektrolit rahatsızlıkları olan hastaların tedavisi sırasında, CLİACİL'in potasyum içeriği dikkate alınmalıdır (1 tablet 78,83 mg potasyum içerir).

Spiroket enfeksiyonların tedavisinde; ateş, titreme, baş ağrısı ve eklem ağrısı gibi genel belirtilerin ortaya çıkması ile karakterize bir Herxheimer reaksiyonu oluşabilir.

Anafilaktik reaksiyon:

Anafilaktik reaksiyon durumunda CLİACİL 1.2 mega film tablet tedavisi derhal durdurulmalıdır ve acil önlemler (antihistaminikler, kortikosteroidler, sempatomimetikler ve gerekirse solunum desteği gibi) uygulanır.

Psödomembranöz enterokolit

Belirtilere bağlı olarak, CLİACİL tablet ile tedavinin kesilmesi göz önünde bulundurulmalı ve gerekiyorsa derhal uygun bir tedaviye (etkisi klinik olarak kanıtlanmış spesifik antibiyotik/ kemoterapötik ajan tedavisi gibi) geçilmelidir. Peristaltizmi engelleyen ilaçlar kontrendikedir.

Bu tıbbi ürün Sunset Yellow FCF (E 110) içerir. Alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

CLİACİL1.2 mega film tablet bakteriyostatik kemoterapötik ajanlar/antibiyotiklerle (ör. tetrasiklinler, kloramfenikol veya sülfonamidler) kombine edilirse, olası antagonist etki sebebi ile aktiviteleri azalabilir veya kaybolabilir.

Renal atılımın engellenmesinin sonucu olarak probenesid ile birlikte kullanım, fenoksimetilpenisilinin plazma ve safradaki yükselmiş ve uzamış konsantrasyonlarına sebep olabilir. İndometazin, fenilbutazon, salisilatlar veya sülfipirazon da ayrıca serum seviyesini yükseltir ve süreyi uzatır.

Metotreksat ile penisilinin birlikte kullanımı plazmadaki metotreksat miktarını ve toksik etki potansiyelini artırabilir. Bu nedenle metotreksatın plazma seviyesi takip edilmelidir.

Aminoglikozidlerle (ör. neomisin) intestinal sterilizasyon sırasında veya hemen sonrasında CLİACİL absorpsiyonu azalabilir.

CLİACİL ile oral kontraseptifler eş zamanlı kullanıldığında; hormonal kontraseptiflerin etkinliğinde göz ardı edilemeyecek bir azalma olur. Bu yüzden hormonal olmayan kontraseptif kullanımı önerilir.

Laboratuvar test sonuçları:

CLİACİL tablet ile tedavi sırasında, non-enzimatik idrar şeker tayini ve ürobilinojen testleri yanlış sonuç verebilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

CLİACİL ile oral kontraseptifler eş zamanlı kullanıldığında; hormonal kontraseptiflerin etkinliğinde göz ardı edilemeyecek bir azalma olur. Bu yüzden hormonal olmayan kontraseptif kullanımı önerilir.

Gebelik dönemi

Fenoksimetilpenisilin için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Fenoksimetilpenisilin plasentaya geçer. İnsanlarda bugüne kadar yapılan çalışmalar, fenoksimetilpenisilinin fetüs üzerinde herhangi bir zararlı etkisi olmadığını göstermiştir. Deneysel çalışmalarda, embriyotoksisiteyi gösteren bir bulguya rastlanmamıştır. Doğru endikasyon koymak ve gerekli dikkati göstermek kaydıyla, CLİACİL, risk/yarar açısından değerlendirilerek hamilelikte kullanılabilir.

Fenoksimetilpenisilinin teratojenitesi ile ilgili veri yoktur.

Laktasyon dönemi

Fenoksimetilpenisilin anne sütüne geçmektedir. Anne sütündeki konsantrasyonun maksimum seviyesi, maksimum serum konsantrasyonunun yaklaşık %50'si kadardır. Laktasyon döneminde kullanılan CLİACİL, infantlarda diyareye ve mukoz membranlarda maya kolonizasyonuna neden olabilir. Emziren annelerde dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilité

Fenoksimetilpenisilinin üreme yeteneği/fertilité üzerine etkisi ile ilgili veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers etkiler MedDRA sistemine göre sıralandırılmıştır.

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 $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Çok seyrek: İlacın sebep olduğu aseptik menenjit gelişebilir.

Bilinmiyor: Dirençli bakteri veya mantarlarla süperenfeksiyon

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Hemolitik anemi, eozinofili veya miyelosüpresyona bağlı olarak meydana gelen granülositopeni şeklinde hematolojik bozukluklar, agranülositoz, trombositopeni, pansitopeni, eritrosit sayısında azalma gibi bozukluklar gözlenmiştir. Bu değişiklikler geri dönüşümlüdür.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Aşırı duyarlılık reaksiyonları:

Yaygın: Alerjik reaksiyonlar (ör. deri döküntüleri, kaşıntı, ürtiker). Bunlar çoğunlukla tedavinin kesilmesinin ardından hızla kaybolurlar.

Ancak hızlı ilerleyen tipte bir ürtiker reaksiyonu genellikle gerçek bir penisilin alerjisinin göstergesidir ve tedavinin kesilmesini gerektirir.

Çok seyrek: 6-amino-penisillanik asit grubuna olan duyarlılıktan dolayı meydana gelen ciddi alerjik reaksiyonlar gözlenmiştir. (İlaç ateşi, eklem ağrısı, bronkospazm, çarpıntı, dispne, eozinofili, anjionötik ödem, larenks ödemi, serum hastalığı, hemolitik anemi, alerjik vaskülit, akut nefrit, Stevens-Johnson Sendromu gibi ciddi büllöz deri reaksiyonları, Lyell Sendromu ve hayatı tehdit edebilecek hipotansiyon gibi) Nadir vakalarda hayatı tehdit edici anafilaktik şok ortaya çıkabilir. Oral uygulamadan sonra intravenöz ve intramusküler uygulamaya göre daha az sıklıkla ortaya çıkar (Bkz. Bölüm 4.4). Uygun acil önlemler gerekebilir. İlacın kullanımı durdurulmalıdır.

Bilinmiyor: Spiroket enfeksiyonlarının tedavisi sırasında, ateş, titreme, baş ağrısı ve eklem ağrısı gibi semptomların kötüleşmesiyle karakterize Herxheimer reaksiyonu gözlenebilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Bulantı, kusma, karın ağrısı, epigastrium bölgesinde dolgunluk, karın ağrısı, iştah kaybı, şişkinlik, yumuşak dışkı, diyare ve bazen hemorajik. Bu yan etkiler genellikle orta şiddettedir ve tedavi sırasında ya da tedavi kesildikten sonra azalır.

Çok seyrek: Tedavi sırasında veya takip eden haftalarda ağır, sürekli diyare görülen hastalarda, genellikle *Clostridium difficile*'nin neden olduğu psödomembranöz enterokolit olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Antibiyotik tedavisi ile ortaya çıkan bu intestinal inflamatuvar durum, hayatı tehdit edici olabilir (ayrıca Bkz. Bölüm 4.4), dişlerin rengine hafif bir solukluk gözlenebilir.

Bilinmiyor: Ağızda geçici kuruluk ve tat alma bozukluğu.

Deri ve deri altı dokusu hastalıkları

Yaygın: Deri döküntüleri (egzantem) ve başta ağız bölgesinde olmak üzere (glossit, stomatit) müköz zarlarda enflamasyon ortaya çıkabilir.

Seyrek: Siyah tüylü dil gelişebilir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: İnterstisiyel nefrit gelişebilir

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'ne (TÜFAM) 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

Fenoksimetilpenisilinin toksisitesi düşüktür ve geniş bir terapötik aralığa sahiptir.

Çoklu terapötik dozun tek seferde oral olarak alımı sonucu, fenoksimetilpenisilinin akut toksisitesi görülmemiştir.

Oral uygulama ile nörotoksik semptomların artışıyla etkili olan konsantrasyonlara ulaşması pratik olarak imkansızdır.

Doz aşımı için tedavinin kesilmesi dışında özel önlemler gerekmemektedir. Fenoksimetilpenisilin hemodiyaliz ile elimine edilmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Beta-laktamaza duyarlı penisilinler

ATC kodu: J01CE02

Etki mekanizması:

Fenoksimetilpenisilin bakterisid aktiviteye sahip, biyosentetik, aside dirençli, penisilinaza dayanıklı olmayan bir antibiyotiktir.

CLİACİL penisiline duyarlı mikroorganizmaların aktif bölünmesi sırasında bakterisid bir etki gösterir. Bu etkiyi bakterilerin hücre duvarı sentezini inhibe ederek (proliferasyon fazında) gösterir.

Etki spektrumu:

Fenoksimetilpenisiline karşı duyarlılık ve direnç bakımından bölgesel farklılıklar olasıdır. Ayrıca duyarlılığın derecesi ve direncin miktarı zaman içinde değişebilir.

Bu nedenle –özellikle de ciddi enfeksiyonların uygun şekilde tedavi edilebilmesi için- direnç durumu ile ilgili bölgesel verilere gereksinim vardır. Bölgesel direnç nedeniyle fenoksimetilpenisilinin etkililiği hakkında şüphe duyulması halinde, uzman görüşüne başvurulmalıdır. Özellikle ciddi enfeksiyonlarda veya tedavinin başarısız olması halinde mikrobiyolojik tanı –patojenin ve fenoksimetilpenisiline duyarlılığının doğrulanması- önerilir.

Almanya’da ülke direnç takip projeleri ve çalışmalarından edinilen son beş yıllık veriler temelinde direnç gelişimi verileri aşağıdaki gibidir (Aralık 2009):

Normalde duyarlı türler
<i>Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar</i>
<i>Actinomyces israeli</i> ¹
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> ¹
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> ¹
<i>Gardnerella vaginalis</i> ¹
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp. <i>equisimilis</i> ¹ (Grup C ve G streptokoklar)
"Viridans" grubu streptokoklar ^{1,4}
<i>Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar</i>
<i>Borrelia burgdorferi</i> ¹
<i>Eikenella corrodens</i> ^{1,2}
<i>Haemophilus influenzae</i> ^{1,2}
<i>Anaerobik mikroorganizmalar</i>
<i>Clostridium perfringens</i> ¹
<i>Clostridium tetani</i> ¹
<i>Fusobacterium</i> spp. ¹
<i>Peptoniphilus</i> spp. ¹
<i>Peptostreptococcus</i> spp. ¹
<i>Veillonella parvula</i> ¹
<i>Diğer mikroorganizmalar</i>
<i>Treponema pallidum</i> ¹

Edinilmiş direncin kullanımında sorun yaratabileceği türler
<i>Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> ²
<i>Staphylococcus aureus</i> ³
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ³
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ³
<i>Staphylococcus hominis</i> ³

Doğal olarak dirençli türler
<i>Aerobik Gram-positif mikroorganizmalar</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar</i>
Bütün <i>Enterobacteriaceae</i> türleri
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Anaerobik mikroorganizmalar</i>
<i>Bacteroides</i> spp.
<i>Diğer mikroorganizmalar</i>
<i>Chlamydia</i> spp.

<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> spp.

¹ Tablo hazırlandığı sırada güncel veriler bulunmamakla birlikte, duyarlılık daha önceki literatür, standart çalışmalar ve tedavi önerileri doğrultusunda tahmini olarak değerlendirilmiştir.

² İzolatların çoğunun doğal duyarlılığı orta düzeydedir.

³ En az bir bölgedeki direnç oranı %50'nin üzerindedir.

⁴ Heterojen streptokok türlerinin ortak adı. Direnç oranı mevcut streptokok türlerine bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

Fenoksimetilpenisilin ile diğer penisilinler arasında çapraz rezistans ve ampisilin ile kısmi çapraz rezistans bulunmaktadır.

Direnç mekanizmaları

Fenoksimetilpenisiline karşı direnç aşağıdaki mekanizmalarla gelişebilir:

- β -laktamazlar ile inaktivasyon: Fenoksimetilpenisilin β -laktamazlara dirençli değildir ve bu nedenle β -laktamaz üreten bakterilere (örn. stafilokok ya da gonokoklar) karşı etkili değildir
- Fenoksimetilpenisilin için azalmış PBP'lerin affinitesi: Pnömonokoklar ve diğer streptokoklardan bazılarının karşı kazanılmış direnç mutasyona yol açan mevcut PBP modifikasyonlarına dayanır. Ek PBP oluşumundan kaynaklanan metisiline (okzasilin) dirençli stafilokokların direnci de ek PBP'lerin oluşumu ve azalmış fenoksimetilpenisilin affinitesinden kaynaklanır.
- Gram-negatif bakteri hücre dışı duvarından fenoksimetilpenisilin yetersiz penetrasyonu PBP'lerin yetersiz inhibisyonu ile sonuçlanabilir.
- Eflüks pompaları fenoksimetilpenisilini aktif olarak hücre dışına atabilir.

Fenoksimetilpenisilin ile diğer penisilinler ve sefalosporinler arasında kısmi ya da tam çapraz direnç vardır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Aside direnci nedeniyle fenoksimetilpenisilin mide geçişi sırasında herhangi bir kaybı olmadan bağırsağın üst kısımlarında emilir. Emilim oranı formülasyona da bağlıdır. Oral alınışını takiben % 50-60 oranında absorbe olur. Solüsyon/süspansiyon hazırlanmasında, katı farmasötik formları granüllerden daha kolay kullanılır. Maksimum serum konsantrasyonlarına yaklaşık 30-60 dakika sonra ulaşır. 0.4 g, 1 g, 2 g ve 3 g penisilin V oral uygulamasını takiben, ortalama pik konsantrasyonları 6.1; 15; 26.3 ve 35.5 mg/l'dir. 0.12 ile 3 g arasındaki doz aralığında doz seviyesi ile eğri altında kalan alan arasında neredeyse doğrusal bir ilişki vardır. Yiyecekler absorpsiyon oranını azaltabilirler.

Dağılım:

Fenoksimetilpenisilin dokulara kolaylıkla yayılır ve organ ve vücut sıvılarının çoğunda terapötik etkili konsantrasyona ulaşır. Beyin zarı iltihabı durumunda bile, fenoksimetilpenisilin serebrospinal sıvıya geçen miktarı çok azdır.

Fenoksimetilpenisilin yaklaşık % 75 \pm 14 oranında serum proteinine bağlanır. En yüksek düzeyde böbreklerde, daha düşük seviyelerde karaciğerde, deride ve bağırsaklarda bulunur.

Dağılım hacmi 15.3 \pm 1.17 litre arasındadır.

Fenoksimetilpenisilin plasentaya geçer.

Fenoksimetilpenisilin anne sütüne geçer. Anne sütündeki konsantrasyonun maksimum seviyesi, maksimum serum konsantrasyonunun yaklaşık %50'si kadardır.

Biyotransformasyon:

Veri bulunmamaktadır. Eliminasyon:

Dozun yaklaşık % 34 ± 20'si idrarda inaktif metabolitleri şeklinde atılır (penisilloik asit gibi). Değişmeden atılan fenoksimetilpenisilin ve metabolitlerinin de atılım yolağı idrardır.

Fenoksimetilpenisilin, glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon aracılığıyla elimine edilir. Uygulanan dozun % 29 - 43'ü idrarda 12 saat içinde; değişmeden, mikrobiyolojik olarak aktif formda atılır. Absorbe olan miktarın tamamı ana madde ve metabolitleri şeklinde, 24 saat içinde idrarla atılır.

Serum eliminasyon yarı ömrü 30-45 dakikadır. Yarı ömrü doza bağlıdır. Araştırmalar yarı ömrü; 0,4 g doz uygulamadan sonra yarım saat, 3g doz uygulamadan sonra 1.1 saat olarak göstermiştir. Oral uygulamanın ardından %30'u böbrekler aracılığı ile aktif antibakteriyel form şeklinde elimine edilirken, %20'si ise beta laktam halkasının parçalanmasıyla oluşan inaktif metabolitlerine dönüşerek atılır. Yapılan bir çalışmada IV uygulamanın ardından toplam fenoksimetilpenisilin klerensi yaklaşık 800 ml/dk olarak ölçülmüşken diğer bir çalışmada 476 ± 236 ml/dk kadar daha düşük bir değer bildirilmiştir.

Böbrek fonksiyonu normal olan kimselerde ilaç ve metabolitleri kısa sürede idrarla vücuttan atılır.

Yeni doğanlarda, bebeklerde ve böbrek fonksiyonları azalmış kimselerde itrah önemli derecede gecikir.

Biyoyararlanım

1.2 Mega Film Tablet ile 14 gönüllünün katılımıyla 1986 yılında yapılan bir biyoyararlanım çalışmasında, referans ürüne (alkolsüz suda çözünmüş liyofilize toz) kıyasla aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

	1.2 Mega Film kaplı tablet,	Alkolsüz suda çözünmüş liyofilize toz
Doruk plazma konsantrasyonu (C_{maks}) [mg/l]	8,37 ± 2,6	9,85 ± 3,01
Doruk plazma konsantrasyonuna erişme süresi (t_{maks}) [s], (LC ile ölçülmüştür)	0,73 ± 0,29	0,77 ± 0,39
Eğri altındaki alan (EAA) [mg· saat/l]	11,76 ± 3,23	13,51 ± 4,34

EAA, C_{maks} ve t_{maks} değerleri aritmetik ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir.

Farmakokinetik/farmakodinamik ilişki:

Etki, temel olarak, ilaç düzeylerinin patojenin MİK değerini aşması süresince geçen zamana bağlıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

• Akut toksisite:

Fenoksimetilpenisilin ve potasyum tuzunun akut oral toksisitesi azdır. LD₅₀ değerleri farede 4g/kg vücut ağırlığının üzerindedir: (oral uygulama 7,0 g/kg, i.v. uygulama 610 mg/kg).

Sıçanlarda bir defalık 2,2 g/kg vücut ağırlığı üzerinden oral dozları letal etki yapmamıştır.

- **Karsinojenite:**

Hayvanlarda yapılan uzun süreli çalışmalarda, fenoksimetilpenisilinin tümör oluşturuu potansiyeli belirlenmemiştir.

- **Mutajenite:**

Fenoksimetilpenisilinin mutajenitesi ile ilgili veri yoktur.

- **Üreme toksikolojisi:**

Fenoksimetilpenisilinin teratojenitesi ile ilgili veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası

Selüloz pulver

Silisyumdioksid

Magnezyum stearat

Hidroksipropilmetilseluloz

Polietilen glikol 8000

Titan (IV) oksit (E 171)

Talk

Nane kompozisyonu

Demir oksit sarısı (E 172)

Demir oksit kırmızısı (E 172)

Sunset Yellow FCF (E 110)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

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

20 çentikli film tablet içeren PVC - Alu blisterde ambalajlanmıştır.

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 Yönetmelik" lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Sanofi aventis İlaçları Ltd. Şti.

Büyükdere Cad. No:193 Levent

34394 Şişli-İstanbul

Tel: 0212 339 10 00

Faks: 0212 339 10 89

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

197/48

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.08.2001

Ruhsat yenileme tarihi: 07.08.2011

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ