

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PEN-OS[®] 1.000.000 IU film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir film tablette, benzatin tuzu olarak 1.000.000 IU (yaklaşık 600 mg) fenoksimetilpenisilin (penisilin v) bulunur.

Yardımcı maddeler:

Her bir film tablette:

Sodyum nişasta glikolat 45.60 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Oval, bikonveks, bir yüzü çentikli ve beyaz hafif krem renğinde, iki eşit parçaya bölünebilir film kaplı tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PEN-OS, fenoksimetilpenisiline duyarlı patojenlerin neden olduğu ve oral penisilin terapisine yanıt veren hafif-orta şiddetteki enfeksiyonların tedavisinde ve profilaksisinde kullanılır.

Kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları

- Streptokokal enfeksiyonlar (kızıl, farenjit, tonsillit, tonsiller anjin, Vincent anjini, tonsiller farenjit, iltihaplı rinofarenjit), sinüzit, akut otitis media

Solunum yolu enfeksiyonları

- Parenteral penisilin tedavisi gerektirmeyen bakteriyel bronşit, bakteriyel pnömoni ve bronkopnömoni

Cilt enfeksiyonları

- Erizipel, erizipeloid, piyoderma (impetigo contagiosa, fronküloz gibi), abse, flegmon
- Erythema chronicum migrans ve Lyme hastalığının diğer klinik belirtileri

Diğer enfeksiyonlar

- Isırık yaralanmaları (örn. yüz yaralanmaları veya derin el yaralanmaları) ve yanıklar
- Diş, ağız ve çene enfeksiyonları

Profilaktik olarak

- Streptokokal enfeksiyonlar ve bunların romatizmal ateş ya da Sydenham koresi, poliartrit, endokardit, glomerülonefrit gibi komplikasyonlarında
- Konjenital ya da romatizmal kalp hastalığı olanlarda tonsillektomi, diş çekimi gibi küçük cerrahi girişimler öncesi ve sonrası bakteriyel endokardit
- Orak hücre anemili çocuklarda pnömokok enfeksiyonlarının profilaksisinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Adolesan ve yetişkinler için:

Günlük doz 3,0-4,5 milyon IU (1500-3000 mg) fenoksimetilpenisilindir.

Günlük doz 2-3 eşit doz halinde uygulanmalıdır. Hem çocuklar için hem de yetişkinler için günlük doz vücut ağırlığının kg'ı başına 25.000 IU (15 mg) fenoksimetilpenisilinden az olmamalıdır. 6.0 milyon IU (4000 mg) fenoksimetilpenisiline kadar doz yetişkinler tarafından komplikasyona yol açmadan tolere edilebilir.

Genellikle tavsiye edilen dozlar aşağıdadır:

	PEN-OS 1000 mg film tablet
Adolesanlar (>40 kg) ve erişkinler (<60 kg)	3 x 1 tablet
Erişkinler, şişman hastalar, yaşlı hastalar ve hamile kadınlar	3 x 1 ½ tablet

Gerektiğinde doz artırılabilir.

Profilaksi için tavsiye edilen özel dozaj:

- Streptokokal enfeksiyonlara maruziyet sonrası (örn. tonsillit, kızıl):

Maruziyet sonrası oral penisilinin terapötik dozlarıyla 10 günlük tedavi riskli hastalarda enfeksiyonu baskılar.

- Romatizmal ateş, Sydenham koresi ve orak hücre anemisi için diğer düşük dozlu formları tavsiye edilir.

- Endokardit profilaksisi (tonsilektomi, diş çekimi gibi küçük cerrahi girişimlerde):

Cerrahi girişimden 1 saat önce çocuklara ve erişkinlere 3 film tablet ve cerrahi girişimden 6 saat sonra 2 film tablet verilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

PEN-OS tedavisine, semptomlar hafıfledikten en az 2-3 gün sonrasına kadar devam edilmelidir.

Streptokok enfeksiyonlarında komplikasyonları önlemek amacıyla en az 10 gün süreyle tedaviye devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

PEN-OS aç ya da tok karnına 1 bardak su ile alınabilir. Film tabletler çiğnemedi yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Benzatin fenoksimetilpenisilinin düşük toksisitesine bağlı olarak, hepatik ve/veya renal fonksiyonları bozulmuş hastalarda genellikle doz azaltmasına gerek yoktur. Ağır renal yetmezliği olan (dozaj ayarlama da düşünülebilir) veya nöbet geçirmiş olan hastalarda ensefalopati riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Doz azaltılma ihtiyacı bireysel olarak belirlenmelidir.

Anürik hastalarda doz azaltılması ya da daha uzun dozlama intervali gerekmektedir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu, renal yetmezlik ile birlikte olan hastalarda, karaciğer major atılım yolağı haline geleceğinden doz ayarlaması gerekebilir.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşından küçük çocuklar için günlük doz vücut ağırlığının kg'ı başına 50.000-100.000 IU (30-60 mg) fenoksimetilpenisilindir.

Bebeklerde ve yürümeye yeni başlayan çocuklarda süspansiyon formu önerilmektedir.

Geriatrik popülasyon:

Özel doz ayarlamasına gerek yoktur. Yetişkin dozları kullanılabilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Fenoksimetilpenisiline, diğer penisilinlere ve PEN-OS'un içeriğinde bulunan yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Fenoksimetilpenisilin, ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları ve/veya astım hikayesi olan hastalarda özel dikkatle kullanılmalıdır. Öldürücü anafilaksi de dahil olmak üzere tüm aşırı duyarlılık dereceleri oral penisilin ile gözlemlenmiştir. Sefalosporin aşırı duyarlılığında, çapraz duyarlılık düşünülmelidir.

Bu reaksiyonlar, penisilinler, sefalosporinler veya diğer alerjenlere aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda daha sık görülür. Tedaviye başlamadan önce bu konu sorgulanmalıdır. Bir alerji ortaya çıkarsa tedavi kesilmeli ve hasta kan basıncını artıran adrenalin ve diğer aminler, antihistaminikler ve kortikosteroidler gibi alışlagelmiş tıbbi ürünlerle tedavi edilmelidir.

İnatçı diyare, bulantı, kusma, gastrik dilatasyon ve akalazya veya bağırsak hareketliliği ile birlikte ciddi hastalığı veya ciddi gastrointestinal hastalığı bulunanlarda, emilimi azalabileceğinden oral yoldan kullanılan penisilinler endike değildir. Böyle bir durumda oral kontraseptifler gibi birlikte kullanılan diğer ilaçların emilimi de bozulabilir. Hormonal olmayan doğum kontrol yöntemlerinin uygulanması tavsiye edilir.

Alerjik diyatezi (ürtiker veya saman nezlesi) ya da astımı bulunan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Mononükleozu (cilt döküntüsü riskinde artış) veya akut lenfatik lösemisi (cilt reaksiyonu riskinde artış) olan hastalarda, hastalık sürecinde PEN-OS tedavisi uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Mümkün olduğunca, özellikle de stafilokok enfeksiyonundan kuşkulanıyorsa, bakteriyolojik testler yapılmalıdır.

Romatizmal ateş nüksüne karşı profilaktik olarak penisilin tedavisi alan hastalarda, planlanan cerrahi girişimden (tonsillektomi, diş çekimi gibi) önce perioperatif profilaksi amacıyla doz iki katına çıkarılmalıdır. Oral fenoksimetilpenisilin, genital ve ürolojik muayenelerde veya ameliyatlarda, alt gastrointestinal sistemin ameliyatlarında, sigmoidoskopide veya doğumda ilave profilaksi amacıyla kullanılmamalıdır. Romatizmal ateş öyküsü olan, profilaksi amacıyla defalarca tedavi edilen hastalar, penisiline dirençli organizmaları barındırıyor olabilir. Bu hastalar için başka bir profilaktik ajan kullanılması düşünülmelidir. Şiddetli ampiyem, bakteriyemi, perikardit, menenjit ve artrit akut fazda fenoksimetilpenisilin ile tedavi edilmemelidir.

Uzun süreli tedavi uygulanan hastalarda, tam kan sayımı ve lökosit formülü yanında, karaciğer ve böbrek fonksiyonları da izlenmelidir.

Uzun süreli kullanımı, bakteriyel veya mantar süper enfeksiyonuna sebep olabilir. 2 aydan fazla süren antibiyotik tedavisi sonrasında, Clostridium difficile bakterisine bağlı ishal görülmüştür. Eğer bir süper enfeksiyon meydana gelirse, uygun önlemler alınmalıdır.

Penisilinler ve dermatofit metabolitleri arasında bir antijen ortaklığı bulunabileceğinden dolayı dermatomikozlar ve para-allerjik reaksiyonlar mümkündür (bkz. Bölüm 4.8).

Uzun süren ağır diyare görülürse, psödomembranöz kolit (kanlı, mukuslu, sulu diyare; künt, yaygın veya kolik tarzında karın ağrısı; ateş ve seyrek olarak tenezm) veya CDAD (C.difficile ile ilişkili diyare) olasılığı düşünülmelidir. Bu durum hayatı tehdit edebileceğinden, PEN-OS tedavisi derhal kesilmeli ve bakteriyolojik araştırmaların sonuçlarına göre uygun bir tedaviye başlanmalıdır. Psödomembranöz kolitte antiperistaltik ilaçlar kontrendikedir.

Akut evrede ciddi pnömoni, ampiyem, sepsis, perikardit, endokardit, menenjit, artritis ve osteomyelit gibi hastalıklarda penisilin parenteral tedavisi endikedir.

Tanı amaçlı araştırmalara etkileri:

Fenoksimetilpenisilin tedavisi sırasında, idrarda enzimatik yöntemlere dayanmayan glukoz ve ürobilinojen arama testleri yalancı pozitif sonuç verebilir. İdrarda ninhidrin ile aminoasit miktar tayini de yalancı pozitif sonuç verebilir.

Nadir vakalarda, penisilin alan hastalarda artmış protrombin zamanı bildirilmiştir. Antikoagülanlar birlikte uygulanıyorsa uygun izleme yapılmalıdır. İstenilen miktarda antikoagülasyon sağlamak için oral antikoagülan dozunun ayarlanması gerekebilir (bkz. Bölüm 4.5 ve 4.8).

Ağır renal yetmezliği olan (dozaj ayarlama da düşünülebilir) veya nöbet geçirmiş olan hastalarda ensefalopati riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Güvenli bir doz, normalde önerilen dozun altında olabilir.

Ayrıca çeşitli alerjenlere karşı duyarlılık veya Ig-E'ye bağlı reaksiyon öyküsü olan hastalarda da dikkatli kullanılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her bir tablette 1,5 mg sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez". Dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Penisilinler, proliferasyon gösteren mikroorganizmalara karşı etkili olduklarından, PEN-OS bakteriyostatik antibiyotiklerle birlikte kullanılmamalıdır. Başka antibiyotiklerle kombinasyonu düşünülüyorsa, etkileri sinerjik ya da en azından aditif olmalıdır. Kombinasyondaki antibiyotikler tam dozlarında kullanılmalıdır (istisna olarak, kanıtlanmış sinerjik etkili antibiyotik kombinasyonlarında, daha toksik olan antibiyotiğin dozu azaltılabilir). Kloramfenikol, eritromisin ve tetrasiklinin penisilin bakteriyel aktivitesini inhibe ettiği bildirilmiştir ve birlikte kullanımı önerilmemektedir.

Antienflamatuvarlar, antiromatizmal ilaçlar, antipiretikler (özellikle indometazin, fenilbutazon ve yüksek dozlardaki salisilatlar ve sülfonpirazon) ya da probenesid ile birlikte kullanılıyorsa, atılımında kompetitif bir inhibisyon olasılığının bulunduğu dikkate alınmalıdır.

Fenoksimetilpenisilin yemeklerle birlikte alınıyorsa emilimi azalır.

Absorbe olmayan aminoglikozidlerle (ör. neomisin) intestinal sterilizasyon sırasında (penisilin kullanımından hemen önce veya sürekli) ve sonrasında oral olarak uygulanan penisilinlerin absorpsiyonları azalabilir.

Metotreksat ile eşzamanlı tedavi, serum seviyelerini ve toksik etkilerini artırabilir. Metotreksat serum seviyelerinin izlenmesi bu nedenle gereklidir.

Diğer antibiyotikler gibi, fenoksimetilpenisilin de östrojen ve gestajenlerin dolayısıyla oral kontraseptiflerin etkisini azaltabilir.

Oral antikoagülanlar:

Oral antikoagülanlar ve penisilin antibiyotikleri, pratikte yaygın olarak etkileşim olmaksızın kullanılmaktadır. Bununla birlikte, penisilinle eşzamanlı olarak asenokoumarol veya varfarin alan hastaların sayısının arttığına dair literatür raporları bulunmaktadır. Eşlik eden kullanım gerekiyorsa, ilave penisilin kullanımı veya geri çekilmesi sırasında protrombin zamanı veya diğer uygun koagülasyon parametreleri dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Ayrıca, antikoagülanların oral dozunun ayarlanması gerekebilir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).

Guar zımkı:

Fenoksimetilpenisilin emilimini azaltır.

Tifüs aşısı (oral):

Penisilinler oral tifüs aşılarını etkisiz hale getirebilir.

Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

Pediyatrik popölasyon:

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyonda kullanım

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Fenoksimetilpenisilin oral kontraseptiflerin (doğum kontrol haplarının) etkilerini azaltabilir. Bu nedenle ek olarak hormonal olmayan doğum kontrol yöntemlerinin uygulanması önerilir (Bkz. Bölüm 4.5).

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıda gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, PEN-OS'un gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. 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. Bölüm 5.3). Yine de hamilelik sırasında uygulamaya ancak yarar/risk oranı dikkatle değerlendirildikten sonra karar verilmelidir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

PEN-OS süte geçtiğinden, emziren annelerde risk yarar oranı değerlendirilerek dikkatle kullanılmalıdır.

Emzirilen bebeğin duyarlı hale gelebileceğini veya fizyolojik bağırsak florasının etkilenebileceğini unutmayın. Diyare, kan-beyin bariyerinin erken olgunlaşmasına bağlı merkezi sinir sistemi toksisitesi veya maya kolonizasyonu oluşabilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Fenoksimetilpenisilinin üreme yeteneği ve fertilite üzerindeki etkilerine ilişkin herhangi bir çalışma yürütülmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bugüne kadar hiçbir etkisi bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Fenoksimetilpenisilin kullanımına bağlı yan etkiler görülme sıklığına göre aşağıda belirtilmektedir:

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 temin edilemiyor).

Oral penisiline karşı en sık reaksiyon gastrointestinal bozukluklar ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır.

Ağız yolu ile tedaviden sonra parenteral tedavide daha düşük frekansla reaksiyonlar gözlemlenmesine rağmen, oral penisilin alan hastalarda öldürücü anafilaksi de dahil olmak üzere tüm aşırı duyarlılık formlarının gözlemlendiğine dikkat edilmelidir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Bilinmiyor: Dirençli patojenler veya mantarlarla süperenfeksiyonlar (ayrıca bkz. Bölüm 4.4)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Trombositopeni, nötropeni, lökopeni, eozinofili, hemolitik anemi, agranülositoz, koagülasyon bozuklukları gibi kan sayımı değişiklikleri

Bilinmiyor: Uzamış kanama zamanı ve protrombin zamanı (bkz. Bölüm 4.4)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın: Alerjik reaksiyonlar, çoğunlukla deri reaksiyonları (örn., eksantem, kaşıntı veya ürtiker). Ani bir cilt reaksiyonu genellikle penisilin için alerjik bir reaksiyon gösterir ve tedavinin kesilmesini gerektirir.

Seyrek: Anjiyonörotik ödem, gırtlak ödemi ve anafilaksiye neden olan şiddetli alerjik reaksiyonlar.

Çok seyrek: Anaflaktoid reaksiyonlar (ilaç ateşi, titreme, eklem ağrısı, bitkinlik, bronkospazm, taşikardi, dispne, interstisyel nefrit dahil serum hastalıkları, alerjik vaskülit, kan basıncında düşüş, astım, purpura, gastrointestinal olaylar) ve kollaps ile seyreden anafilaktik şok. Ancak, bu reaksiyonlar parenteral penisilin tedavisi sırasında görülenlerden daha seyrek olarak ortaya çıkar ve daha hafif bir seyir gösterir.

Mikozlu hastalarda, derideki mantarların metabolik ürünleri ile penisilin arasındaki etkileşimin alerjik etkiyi güçlendirmesi sonucu, alerjik reaksiyonlar ortaya çıkabilir.

Ayrıca ciddi bir istenmeyen etki olarak immün hipersensitivite reaksiyonu da görülebilir.

Serum hastalığı benzeri reaksiyonlar ateş, titreme, eklem ağrısı ve ödem ile karakterizedir.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Konvülsiyonlar da dahil olmak üzere merkezi sinir sistemi toksisitesi bildirilmiştir (özellikle yüksek dozlarda veya ciddi böbrek fonksiyon bozukluklarında); uzun süreli kullanımda parestezi; nöropati düzensiz bir reaksiyondur ve genellikle yüksek dozda parenteral penisilin ile ilişkilidir.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Mide bulantısı, ishal, kusma, mide rahatsızlığı, stomatit, anoreksi, karın ağrısı, gaz ve glosit

Seyrek: Ağız iltihapları ve dilin renk değiştirmesi. Tedavi sırasında diyare görülmesi durumunda, psödomembranöz kolit olasılığı akla gelmelidir (bkz. Bölüm 4.4).

Bilinmiyor: Yüzeysel diş renk değişiklikleri (çoğunlukla süspansiyon kullanıldığında): Bunlar çoğunlukla birkaç hafta diş fırçalamasından veya profesyonel diş temizlendikten sonra geri dönüşümlüdür.

Hepatobilier hastalıklar

Çok seyrek: Hepatit ve kolestatik sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Ürtiker, kırmızı veya kızamık benzeri deri döküntüleri, kaşıntı

Seyrek: Anjiyonörotik ödem, eritema multiforme, ekzfoliyatif dermatit, disguzi, ağız kuruluğu (kserostomi), mukozit

Bilinmiyor: Lyell sendromu, pemfigoid

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Eklem ağrısı

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Nefropati genellikle yüksek dozda parenteral penisilin ile ilişkilidir.

Çok seyrek: İnterstisyel nefrit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Ateş

Araştırmalar

Çok seyrek: Direkt Coombs testi pozitifliği

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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Fenoksimetilpenisilinin terapötik indeksi çok geniş olduğundan, toksisite oluşma olasılığı oldukça düşüktür.

Belirtiler:

Kazayla veya kasti doz aşımından sonra sağlığı ciddi derecede etkileyen ciddi semptomlar henüz bildirilmemiştir. Bununla birlikte mide bulantısı, kusma, mide rahatsızlığı, ishal (bkz. Bölüm 4.8) gibi çoğunlukla tıbbi ürünün gastrointestinal istenmeyen etkileri ve nadiren nöbetler beklenebilir. Başka belirtiler ortaya çıkarsa, alerjik reaksiyon olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda doz aşımı nedeniyle hiperkalemi ortaya çıkabilir.

Tedavi:

Şiddetine göre tedavinin semptomatik olması gerekir. Spesifik bir antidotu yoktur. Semptomatik ve destekleyici tedavi önerilir. Bir laksatif, örn. sorbitol ile aktif hale getirilmiş kömür, bu tıbbi ürünün eliminasyonunu hızlandırabilir. Fenoksimetilpenisilin hemodiyalizle atılabilir.

Anafilaktik reaksiyonlar durumunda PEN-OS ile tedavi derhal durdurulmalı ve olağan önlemler alınmalıdır.

Psödomembranöz kolit vakalarında, endikasyona bağlı olarak tedavi durdurulmalı ve gerekirse hemen alternatif bir tedaviye başlanmalıdır (örn., klinik olarak etkinliği kanıtlanmış özel antibiyotikler/kemoterapötik ajanların kullanılması). Peristaltizmi inhibe eden ajanlar kontrendikedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Beta-laktamazlara duyarlı penisilinler

ATC kodu: J01CE10

Fenoksimetilpenisilin (penisilin V), biyosentetik, aside dayanıklı, beta-laktamaza direnç göstermeyen, beta-laktam antibiyotiktir.

Fenoksimetilpenisilinin antibakteriyel etki alanı, benzil penisilinin etki alanı ile aynıdır. A, C, G, H, L ve M grubu streptokoklar, *Streptococcus pneumoniae*, penisilinaz üretmeyen stafilokoklar ve *Neisseria* türleri, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Corynebacteria* türleri, *Bacillus anthracis*, *Actinomyces* türleri, streptobasiller, *Pasteurella multocida*, *Spirillum minus* ve *Leptospira*, *Treponema*, *Borrelia* gibi spiroket türleri ve diğer spiroketler yanında birçok anaerob mikroorganizma (peptokoklar, peptostreptokoklar, fusobakterler, klostridiyumlar vb.) fenoksimetilpenisiline duyarlıdır. Enterokokların (D grubu streptokoklar) ve *Listeria* türleri daha az duyarlıdır.

Etki mekanizması

Fenoksimetilpenisilinin etki mekanizması, transpeptidazlar gibi penisilin-bağlayıcı proteinleri (PBP) inhibe ederek bakteri hücre duvarı sentezinin inhibisyonuna (büyüme fazında) dayanır. Bu durum bakteri öldürücü (bakterisit) etki ile sonuçlanır.

Farmakokinetik ile farmakodinamik arasındaki ilişki

Etkililik çoğunlukla etkin madde seviyesinin patojenin minimum inhibisyon konsantrasyon (MIC) değerinin üstünde olduğu sürenin uzunluğuna bağlıdır.

Direnç mekanizmaları

Fenoksimetilpenisiline karşı direnç aşağıdaki mekanizmalara dayanabilir:

- Beta-laktamazlar tarafından inaktivasyon: Fenoksimetilpenisilin beta-laktamaza dirençli değildir ve beta-laktamaz üreten bakterilere karşı (örneğin stafilokok veya gonokok) etki göstermez.
- PBP'lerin fenoksimetilpenisiline karşı indirgenmiş ilgisi: Pnömonokoklar ve bazı diğer streptokoklarda fenoksimetilpenisiline karşı kazanılmış direnç, bir mutasyona bağlı olarak mevcut PBP'lerin modifikasyonuna dayanır. Ancak, metisilin (oksasilin) dirençli stafilokoklar, fenoksimetilpenisiline ilgisi azalmış ilave bir PBP oluşumuna bağlı olarak dirençlidir.
- Gram negatif bakterilerde fenoksimetilpenisilinin dış hücre duvarından yetersiz penetrasyonu PBP'lerin yetersiz inhibisyonuna neden olabilir.
- Dışa atım (efluks) pompaları, fenoksimetilpenisilini aktif olarak hücreden taşıyabilir.

Fenoksimetilpenisilinin diğer sefalosporinler ve penisilinler ile kısmen veya tamamen çapraz direnci vardır.

Kırılma Noktaları

Fenoksimetilpenisiline duyarlılık, benzilpenisilin ve normal dilüsyon serileri kullanılarak test edilmiştir. Duyarlı ve dirençli patojenler için aşağıdaki minimum inhibisyon konsantrasyonları belirlenmiştir:

Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri Komitesi (EUCAST) kırılma noktaları:

Patojen	Duyarlı	Dirençli
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 0.12 mg/l	> 0.12 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (A, B, C, G grubu)	≤ 0.25 mg/l	> 0.25 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.06 mg/l	> 2 mg/l
Viridans grubu Streptokoklar	≤ 0.25 mg/l	> 2 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	≤ 0.06 mg/l	> 1 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0.06 mg/l	> 0.25 mg/l
Gram-negatif anaeroblar	≤ 0.25 mg/l	> 0.5 mg/l
Gram-pozitif anaeroblar	≤ 0.25 mg/l	> 0.5 mg/l

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Fenoksimetilpenisilin mide asidine dayanıklıdır. Sindirim sisteminden hızla emilir, 30-60 dakika içinde serum ve dokularda etkili tedavi sağlayacak en yüksek konsantrasyonlarına ulaşır. Emilim %60-%73 düzeyindedir.

Dağılım:

Verilen dozun yaklaşık %80'i plazma proteinlerine bağlı olarak bulunur. Özellikle enflamasyon varlığında, böbrekler, akciğerler, karaciğer, deri, tonsiller, mukozalar, kas ve vücut sıvılarının çoğuna (sinoviyal, plevral, perikardiyal) hızla penetre olur. Ancak, kemik dokusuna penetrasyonu düşüktür. Maksimum serum konsantrasyonlarına 0.5-1 saat içinde ulaşır.

Biyotransformasyon:

Uygulanan dozun büyük bir bölümü böbrekler aracılığıyla, idrarda değişmeden atılır. Glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon yoluyla elimine edilir. Alınan dozun çok düşük bir bölümü safra ile aktif ilaç şeklinde atılır.

Eliminasyon:

Fenoksimetilpenisilin ağırlıklı olarak glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon aracılığıyla renal yolla değişmeden elimine edilir. Az bir miktar safra yoluyla aktif formunda elimine edilir. Sağlıklı böbreği olan hastalarda, serum yarı ömrü ($T_{1/2}$) 30 ila 45 dakika arasındadır. Yarılanma ömrü doz ile ilişkilidir. $T_{1/2}$ araştırmaları 0.4 g ve 0.3 g dozdan sonra sırasıyla 0.5 saat ve 1.1 saatlik yarı ömrü olduğunu göstermiştir.

Yeni doğanlarda, bebeklerde ve böbrek fonksiyonları azalmış kimselerde itrah önemli derecede azalır, dolayısıyla plazma yarılanma ömrü uzar.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

0.12-3 g doz aralığında, doz seviyeleriyle konsantrasyon-zaman eğrisi altında kalan alan (EAA) arasında daima doğrusal bir ilişki bulunmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Bugüne kadar yapılan genotoksikite çalışmaları, klinik olarak anlamlı etkisi olduğuna dair hiçbir kanıt göstermemiştir.

Sıçanlarda ve farelerde yapılan uzun dönem çalışmalar, fenoksimetilpenisilin karsinojenik potansiyeli ile ilgili bir kanıt göstermemiştir.

Çeşitli hayvan türlerinde yapılan çalışmalarda, fenoksimetilpenisilin teratojenik etkilerine dair bir kanıt bulunmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Polivinilpirolidon (Kollidon 30)
Sodyum nişasta glikolat
Magnezyum stearat (E572)
Hidroksipropil metil selüloz 15 cps
Titanyum dioksit (E171)
Talk (E553b)

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.
Işıktan ve nemden korunmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

24 ve 30 tabletlik PVC/Alüminyum 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Berko İlaç ve Kimya San. A.Ş.

Yenişehir Mah. Özgür Sok. No: 16-18 Ataşehir/İstanbul

0 216 456 65 70 (Pbx)

0 216 456 65 79 (Faks)

info@berko.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2025/534

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.11.2025

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ