

LARGOPEN®-BID 400 mg Fort
Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz

FORMÜLÜ:

Her 5 ml'lik ölçekte;

400 mg Amoksisilin'e eşdeğer miktarda Amoksisilin trihidrat bulunur.

Antimikrobiyal koruyucu olarak sodyum benzoat, tatlandırıcı olarak pudra şekeri ve aroma verici olarak frambuaz esansı içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:

Farmakodinamik özellikler:

Amoksisilin, ampisilin analogu semisentetik gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalara karşı etkili olan, bakterisit aktiviteye sahip geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Penisilin bağlayıcı proteinlerden bir veya daha fazlasına bağlanmak suretiyle bakteri duvarındaki peptidoglikan sentezindeki son transpeptidaz basamağını baskılar ve bakteri hücre duvarı sentezini inhibe eder. Bakteri bunun sonucunda hücre duvarındaki otolitik enzimlerin devamlı etkisiyle erir ve diğer taraftan da yeni hücre duvarı sentezini gerçekleştiremez.

Mikrobiyolojisi:

Amoksisilin bakterisid etkisini duyarlı mikroorganizmaların aktif çoğalma aşamasında hücre duvarı biyosentezini inhibe ederek gösterir. Amoksisiline duyarlı mikroorganizmalar:

Aerob gram-pozitif mikroorganizmalar: *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus* türleri (sadece β -laktamaz-negatif olanlar), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* türleri (sadece α - ve β -hemolitik olanlar).

Aerob gram-negatif mikroorganizmalar: *Escherichia coli* (sadece β -laktamaz-negatif olanlar), *Haemophilus influenzae* (sadece β -laktamaz-negatif olanlar), *Neisseria gonorrhoeae* (sadece β -laktamaz-negatif olanlar), *Proteus mirabilis* (sadece β -laktamaz-negatif olanlar), *Helicobacter pylori*.

Pseudomonas'ın tüm suşları ile *Klebsiella* ve *Enterobacter* suşlarının çoğu amoksisiline dirençlidir.

Farmakokinetik özellikler:

Amoksisilin mide asidine dayanıklıdır ve tek doz oral uygulamadan sonra % 74-92' si gastrointestinal sistemden emilir. Besinlerle birlikte alınması, amoksisilin biyoyararlanımını değiştirmez. Ağız yoluyla alınmasından sonra süratle absorbe olur.

Yenidoğana tek doz oral amoksisilin uygulanmasından sonra pik serum konsantrasyonuna 3 - 4.5 saatte erişirken, bu süre çocuk ve erişkinde 1 – 2 saattir. Oral olarak verilen 125 mg/5 mL ve 250 mg/5 mL süspansiyondan sonra ortalama serum pik değerleri 1 ve 2 saat sonra sırasıyla 1.5 µg/mL ve 3.0 µg/mL ile 3.5 µg/mL ve 5.0 µg/mL olarak bulunmuştur.

Vücut doku ve sıvılarına hızlı bir şekilde yayılır. Amoksisilinin karaciğer, akciğer, mesane, prostat ve kaslara; orta kulak sıvısına, bronşiyal sekresyona, balgama, maksiller sinus sekresyonuna ve tonsillere dağılımı iyidir; tükürük, ter ve gözyaşındaki konsantrasyonları düşüktür. Meninksler iltihaplı olduğunda, beyin-omurilik sıvısına geçebilmesi mümkündür.

Amoksisilinin yarılanma ömrü bir saattir. Plazma proteinlerine düşük oranda bağlanır (yaklaşık % 20). Uygulandıktan sonra 6-8 saat içinde % 80'i idrarla değişmeden atılır. Probenesid'le beraber kullanıldığında atılımında azalma görülür.

ENDİKASYONLARI:

Amoksisilin aşağıda listesi verilmiş olan mikroorganizmaların (β laktamaz negatif) neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde endikedir. Tedavinin, bakteriyolojik ve duyarlılık testleri ile mikroorganizmanın amoksisiline duyarlılıkları belirlendikten sonra planlanması önerilir.

- **Kulak burun boğaz enfeksiyonları:** *Streptococcus* türleri (sadece α - ve β -hemolitik olanlar), *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* türleri ve *H. influenzae*.
- **Genitoüriner sistem enfeksiyonları:** *E. coli*, *P. mirabilis* ve *E. faecalis*.
- **Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:** *Streptococcus* türleri (sadece α - ve β -hemolitik olanlar), *Staphylococcus* türleri ve *E. coli*.
- **Alt solunum yolu enfeksiyonları :** *Streptococcus* türleri (sadece α - ve β -hemolitik olanlar), *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* türleri ve *H. influenzae*.

KONTRENDİKASYONLARI:

Penisiline karşı ya da içeriğindeki herhangi bir moleküle karşı alerjisi olanlarda kullanılmamalıdır.

UYARILAR/ÖNLEMLER:

Penisilin tedavisinde görülen ciddi ve hatta ölümlü sonuçlanabilen anaflaktik tip aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Bu tip reaksiyonlar, özellikle birçok alerjene duyarlılığı olan kişilerde ortaya çıkar ve parenteral uygulamada oral yolla uygulamaya göre daha sık görülür.

Penisiline karşı duyarlılığı olan kişilerde, sefalosporinlerle tedavi uygulandığında ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşabildiği bildirilmiştir. Penisilin tedavisine başlamadan önce, penisilin, sefalosporin ve diğer alerjenlere karşı önceden duyarlılık reaksiyonu olup olmadığı iyice sorulmalıdır.

Ciddi anaflaktik reaksiyonların adrenalin ile acil tedavisi şarttır. Hava yolu açık tutulmalı, endikasyona göre oksijen, i.v. steroidler ve gerekirse entübasyon uygulanmalıdır. Uzun süreli tedavide tüm güçlü ilaçlarda olduğu gibi hematopoetik sistem, böbrek ve karaciğer fonksiyonları belirli aralıklarla izlenmelidir.

Genel: Tedavi sonrasında bakteriyel patojenler (*Enterobacter*, *Pseudomonas*) ve mantarlarla (*Candida*) süper enfeksiyon ihtimali unutulmamalıdır. Böyle bir durumda tedavi kesilmeli, uygun tedaviye başlanmalıdır.

Fenilketonüri: Amoksisilin süspansiyon fenilalanin içermediği için fenilketonüri hastalarda kullanılabilir.

İlaç etkileşimleri: Probenesid, amoksisilin böbrekten atılımını azaltır, bu nedenle amoksisilin ve probenesidin birlikte kullanımı amoksisilin kan seviyelerinde artışa ve uzamaya yol açar.

Kloramfenikol, makrolidler, sülfonamidler ve tetrasiklinler ile penisilinlerin bakterisid etkisi arasındaki etkileşim in vitro olarak gösterilmişse de klinik olarak gösterilmemiştir.

Laboratuvar testlerindeki değişiklikler: Amoksisilin yüksek idrar konsantrasyonlarında Clinitest, Benedict Solüsyonu veya Fehling Solüsyonu kullanılan idrar glikoz tayini testlerinde yalancı pozitif sonuçlar alınabilir. Bu nedenle amoksisilin kullanılan hastada idrar şekerini belirlemek için enzimatik glikoz oksidaz reaksiyonlarını temel alan testler önerilir.

Gebelerde amoksisilin uygulandıktan sonra konjuge estriol, estriol-glukuronid, konjuge estron ve estradiol seviyelerinde geçici artış olduğu bildirilmiştir.

Tedavi boyunca belirli aralıklarla böbrek, karaciğer ve hematopoetik testler tekrarlanmalıdır.

Karsinojeniz, mutajenez ve fertiliteye etkisi: Hayvanlarda yapılan uzun süreli testlerde karsinojenik etkiye rastlanmamıştır. Amoksisilin ile yapılmış mutajenite çalışmaları yoktur, ancak amoksisilin /klavulanik asit ile yapılan çalışmalarda mutajenik etki gösterilmemiştir.

Gebelik:

Gebelik kategorisi B'dir. Gebeler üzerinde yapılmış kontrollü çalışmalar olmadığından mutlaka gerekmedikçe gebelikte kullanılmamalıdır.

Emziren annelerde:

Amoksisilin süte az miktarda geçer, emziren annelerde kullanıldığında bu özelliği unutulmamalıdır.

YAN ETKİLERİ/ADVERS ETKİLER:

Gastrointestinal:

Bulantı, kusma, anoreksi, epigastrik ağrı, diyare ve gastrittir. Gastrointestinal yan etkiler doza bağlı olarak gelişir ve nadiren tedavinin durdurulmasını gerektirecek boyutlara gelir.

Etkeni *Clostridium difficile* olan diyare (psödomembranoz enterokolit) diğer antibiyotiklerde olduğu gibi, amoksisilin kullanımı sırasında da görülebilir. Çoğu zaman hafif vakalarda antibiyotiğin kesilmesi yeterli olsa da bazı ağır durumlarda sıvı elektrolit tedavisi, protein süplemanı ve *Clostridium difficile*'ye etkili antibiyotik tedavisi gerekebilir.

Dermatolojik Reaksiyonlar:

Eritematöz makülopapüler döküntüler, eritema multiforme, Stevens Johnson Sendromu, eksfolatif dermatit, toksik epidermal nekroliz, aşırı duyarlılık vaskülit ve ürtiker. Ürtiker ve diğer deri döküntüleri ile serum hastalığı benzeri reaksiyonlar, antihistaminik ve gerekirse sistemik kortikosteroid uygulaması ile kontrol altına alınabilir. Bu reaksiyonların görülmesi halinde tedavinin kesilmesi uygundur.

Karaciğer:

Hafif bir AST ve ALT artışı, kolestatik sarılık, hepatik kolestaz, akut sitolitik hepatit gelişebilir.

Kan ve Lenf Sistemleri:

Anemi, trombositopeni, trombositopenik purpura, eozinofili, lökopeni ve agranülositoz bildirilmiştir. Etkeni bir virüs olan enfeksiyöz mononükleozda amoksisilin kullanılmamalıdır. Amoksisilin uygulanan enfeksiyöz mononükleozlu hastalarda yüksek oranda deri döküntüsü bildirilmiştir.

Santral Sinir Sistemi:

Nadir olarak, geçici hiperaktivite, ajitasyon, anksiyete, uykusuzluk, konfüzyon, kişilik değişiklikleri ve yorgunluk bildirilmiştir.

Doz Aşımı:

Doz aşımı durumunda tedavi kesilerek semptomatik tedavi yapılır.

Amoksisilin hemodiyaliz ile vücuttan uzaklaştırılabilir.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:**Yeni doğanda ve 12 haftalık (3 ay)veya daha küçük çocuklarda :**

Böbrek fonksiyonları tam olarak gelişmediğinden, bu yaş grubunda önerilen en yüksek amoksisilin dozu 30 mg/kg/gündür. Uygulama 12 saatte bir kez eşit bölünmüş dozlarda yapılmalıdır.

3 aydan büyük çocuklarda:

Enfeksiyon yeri	Enfeksiyon derecesi	3 aydan büyük çocuk
Kulak / Burun / Boğaz	Hafif / Orta	25/mg/kg/gün 12 saatte bir veya 20/mg/kg/gün 8 saatte bir
	Ağır	45/mg/kg/gün 12 saatte bir veya 40/mg/kg/gün 8 saatte bir
Alt solunum yolu	Hafif / Orta veya Ağır	45/mg/kg/gün 12 saatte bir veya 40/mg/kg/gün 8 saatte bir
Genito üriner sistem	Hafif / Orta	25/mg/kg/gün 12 saatte bir veya 20/mg/kg/gün 8 saatte bir
	Ağır	45/mg/kg/gün 12 saatte bir veya 40/mg/kg/gün 8 saatte bir
Deri ve yumuşak doku	Hafif / Orta	25/mg/kg/gün 12 saatte bir veya 20/mg/kg/gün 8 saatte bir
	Ağır	45/mg/kg/gün 12 saatte bir veya 40/mg/kg/gün 8 saatte bir

40 kg veya üzerindeki çocuklarda erişkin dozu uygulanmalıdır.

Az duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda ağır enfeksiyon dozları uygulanır.

Akut otitis media, akut bakteriyel rinosinüzit ve toplumdan kazanılmış pnömoni tedavisinde dirençli *S.pneumoniae* suşları nedeni ile yüksek doz (80-90 mg/kg/gün) 12 saatte bir eşit dozlara bölünerek uygulanır.

A grubu Beta hemolitik *streptococcus* ile oluşan enfeksiyonlarda akut romatizmal atak veya akut glomerülonefrit oluşmasını önleyebilmek için tedavi en az 10 gün sürdürülmelidir.

Bakteriyel menenjit: Çocuklarda ve erişkinlerde doz 150-200 mg/kg/gün'dür. 3-4 saatte bir eşit dozlara bölünerek uygulanır.

Süspansiyonun Hazırlanması:

Şişenin yarısına kadar taze kaynatılmış soğutulmuş su ilave edilerek iyice çalkalanır. Homojen dağılım sağlamak için 5 dakika dinlendirilir. Şişenin üzerindeki çizgiye kadar tekrar taze kaynatılmış soğutulmuş su ilave ederek iyice çalkalanır. Hazırlanan süspansiyonun her 5 mL ölçeğinde 400 mg amoksisilin vardır.

L400 BID-060508P5V1

SAKLAMA KOŞULLARI:

Kuru toz halindeyken 25°C'nin altında, oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Hazırlanan süspansiyon oda sıcaklığında (25°C'nin altında) bir hafta, buzdolabında (2°C-8°C'de) ise iki hafta bozulmadan saklanabilir.

Her kullanımdan önce şişeyi iyice çalkalayınız.

Çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Doktora danışmadan kullanılmamalıdır.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:

Sulandırılıp hazırlandığında 4 g Amoksisilin ihtiva eden 100 ml'lik şişe, 2,5 - 5 ml işaretli ölçek ile birlikte

PİYASADA MEVCUT DİĞER FARMASÖTİK DOZAJ ŞEKİLLERİ:

Largopen® 500 mg Tablet

Largopen® 1 g Tablet

Largopen® 125 mg/5mL Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz

Largopen® 250 mg/5mL Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz

Largopen®-BID 200 mg/5mL Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz

Largopen® 500 mg IM/IV Enj. Flk.

Largopen® 1 g IM/IV Enj. Flk.

REÇETE İLE SATILIR.

Ruhsat Tarihi ve No : 26.12.2003-203/55

Ruhsat Sahibi : BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
34398 Maslak/ İSTANBUL

İmal Yeri : BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
ÇERKEZKÖY İŞLETMESİ
59501 Çerkezköy / TEKİRDAĞ

Prospektüs Onay Tarihi:17.10.2006