

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PEN-OS® 400 Oral süspansiyon için kuru toz

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

5 mL süspansiyon (1 ölçek), benzatin tuzu olarak 400.000 IU (yaklaşık 250 mg'a eşdeğer) fenoksimetilpenisilin içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Sakkaroz	1,99 g
Sodyum sakarin	0,0058 g
Sodyum benzoat	0,025 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon için kuru toz.

Turuncu-sarı renkte toz ve sulandırılmış süspansiyon.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

PEN-OS, penisiline duyarlı patojenlerin neden olduğu hafif-orta şiddetteki enfeksiyonların tedavisi ve profilaksisi için endikedir.

Kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları

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

Solunum yolu enfeksiyonları

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

Cilt enfeksiyonları

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

Diğer enfeksiyonlar

- Isırıklar (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
- Tonsilektomi ve diş çekimi gibi küçük ameliyatlardan önce ve sonra konjenital veya romatizmal kalp rahatsızlığı olan hastalardaki bakteriyel endokarditte
- Orak hücre anemisi olan çocuklardaki pnömokokal enfeksiyonlarının profilaksisinde kullanılır.

## 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji:

12 yaşından küçük çocuklar için:

Çocuklar için günlük doz vücut ağırlığının kg'ı başına 50.000 – 100.000 IU (30-60 mg) fenoksimetilpenisilindir.

Adolesan ve yetişkinler için:

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

Adolesanlar ve yetişkinler için diğer farmasötik formlar mevcuttur (PEN-OS 1000 Film Tablet).

Günlük dozun iki veya üç eşit doza bölünerek uygulanması tavsiye edilir. Hem çocuklar 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 olan doz yetişkinler tarafından komplikasyona yol açmadan tolere edilebilir.

Genellikle tavsiye edilen dozlar şu şekildedir:

	400.000 IU/5 mL oral süspansiyon
Küçük çocuklar: 3 – 12 aylık (6 – 10 kg)	3 × ½ ölçek
Çocuklar: 1 – 6 yaş (10 – 22 kg)	3 × 1 ölçek
Çocuklar: 6 – 12 yaş (22 – 38 kg)	3 × 2 ölçek
Adolesanlar ve yetişkinler	--

Günlük doz ihtiyaca göre yükseltilebilir.

### 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:  
30 kg altı çocuklar için: Günde 2 x ½ ölçek PEN-OS 400.000 IU/5 mL Süspansiyon için kuru toz  
30 kg üstü çocuklar: Günde 2 x 1 ölçek PEN-OS 400.000 IU/5 mL Süspansiyon için kuru toz
- Endokardit profilaksisi (tonsilektomi, diş çekimi gibi küçük cerrahi girişimlerde):  
Cerrahi girişimden 1 saat önce çocuklara vücut ağırlığının 8 kg'ı başına bir ölçek ve cerrahi girişimden 6 saat sonra bu dozun yarısı verilir.

### **Uygulama sıklığı ve süresi:**

PEN-OS tedavisine, semptomlar hafifledikten sonra 3 gün süreyle devam edilmelidir.

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

### **Uygulama şekli:**

PEN-OS yemeklerden bağımsız olarak alınabilir.

Oral süspansiyon hazırlamak için şişeye bir miktar su ilave edip çalkalayınız. Tam bir dağılma sağlandıktan sonra şişedeki çizgiye kadar tekrar su ilave edip çalkalayınız.

Her kullanımdan önce şişe çalkalanmalıdır. Kullandıktan sonra sıkıca kapatılmalıdır.

### **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 azaltma ihtiyacı bireysel olarak belirlenmelidir. Anürik hastalarda doz azaltılması ya da daha uzun dozlama aralıkları gerekmektedir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

PEN-OS, çocukların kullanımına yönelik olarak hazırlandığından, bu bölümde pediyatrik kullanım için ayrıca özel bir bilgi verilmemektedir.

#### **Geriatrik popülasyon:**

Özel doz ayarlamasına gerek yoktur. Yetişkin dozları kullanılabilir.

Yetişkinler için PEN-OS 1000 Film Tablet gibi başka formda da mevcuttur.

### **4.3.Kontrendikasyonlar**

Penisilinlere veya 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 akalazyaya 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 kuşkulaniyorsa, 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.

Eğer bir süper enfeksiyon meydana gelirse, uygun önlemler alınmalıdır.

Uzun süreli kullanımı, bakteriyel veya mantar süper enfeksiyonuna sebep olabilir. 2 aydan fazla süren antibiyotik tedavisi sonrasında, Clostridium difficile bakterisine bağlı ishal görülmüştür.

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, artrit 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 5 mL'de yaklaşık 0,0308 g sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün her 5 mL’de yaklaşık 2 g sakkaroz içerir. Bu durum, dişler için zararlı olabilir. Ayrıca bu durum, diyabet hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Penisilinler, sadece proliferasyon gösteren mikroorganizmalara karşı etkili olduklarından, fenoksimetilpenisilin, 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 bakteriyostatik aktivitesini inhibe ettiği bildirilmiştir ve birlikte kullanımı önerilmemektedir.

Antiinflamatuarlar, 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 beraber alımı emilimini azaltır.

Diğer antibiyotikler gibi, fenoksimetilpenisilin de oral kontraseptiflerin etkisini azaltabilir.

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.

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 zıncığı:

Fenoksimetilpenisilin emilimini azaltır.

Tifüs aşısı (oral):

Penisilinler oral tifüs aşılarını etkisiz hale getirebilir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

## 4.6. Gebelik ve laktasyon

### 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

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. Hekim özellikle PEN-OS kullanımını tavsiye etmediği sürece gebelikte kullanılmamalıdır.

### Laktasyon dönemi

PEN-OS plasentaya ve az miktarda süte geçer. Anne sütü alan bebeklerde, hassasiyet veya diyare veya maya kolonizasyonu ile normal intestinal florasına bir etki olasıdır dikkate alınmalıdır.

Anne sütü ile beslenen bebeğin duyarlı hale gelebileceğini veya fizyolojik bağırsak florasının etkilenebileceği unutulmamalıdır. Diyare, kan-beyin bariyerinin erken olgunlaşmasına bağlı merkezi sinir sistemi toksisitesi veya maya kolonizasyonu oluşabilir.

### Üreme yeteneği/Fertilite

Fenoksimetilpenisilin 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 hiçbir etkisi yoktur.

## 4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler vücut sistemine göre sınıflandırılmış olup sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır:

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  $< 1/1.000$ ), çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin 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 süspanسیون kullanıldığında): Bunlar çoğunlukla birkaç hafta diş fırçalamasından veya profesyonel diş temizlendikten sonra geri dönüşümlüdür.

### **Hepatobilyer 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, ekfoliyatif 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**

Kaza eseri veya kasti doz aşımı sonrasında sağlık üzerinde çok zarar verici etkisi olan ciddi semptomlara ilişkin bilinen olgular yoktur. Fakat Bölüm 4.8'de listelenen istenmeyen etkilerle uyumlu olan semptomlar beklenmelidir. Semptomatik tedavi, ciddiyete göre uygulanmalıdır. Spesifik bir antidotu yoktur. Fenoksimetilpenisilin, hemodiyalizle atılabilir. Anafilaktik bir reaksiyon durumunda, PEN-OS ile tedavi hemen durdurulmalı ve olağan önlemler alınmalıdır.

#### **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; fenoksimetilpenisilin



ATC Kodu: J01CE02

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

### Etki mekanizması

Fenoksimetilpenisilin'in 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 fenoksimetilpenisilin'in dış hücre duvarından yetersiz penetrasyonu PBP'lerin yetersiz inhibisyonuna neden olabilir.
- Dışa atım (efluks) pompaları, fenoksimetilpenisilini aktif olarak hücreden taşıyabilir.

Fenoksimetilpenisilin'in 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:

<b>Patojen</b>	<b>Duyarlı</b>	<b>Dirençli</b>
<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

Edinilmiş direnç prevalansı

Tek türlerin edinilmiş direnç prevalansı, hem zaman hem de yere göre değişiklik gösterebilir. Bu nedenle, özellikle şiddetli enfeksiyonların tedavisi için direnç ile ilgili lokal bilgi gerekir. Lokal direnç nedeniyle fenoksimetilpenisilin etkililiği sorgulanıyorsa, bir uzmana danışılmalıdır. Özellikle şiddetli enfeksiyon durumunda ya da tedavi başarısız olmuş ise, patojen kanıtıyla birlikte mikrobiyolojik teşhis ve fenoksimetilpenisiline duyarlılığı talep edilir.

Son 5 yıldaki proje ve çalışmalardaki ulusal direnç takibine dayanan Almanya'daki edinilmiş direnç prevalansı (Ocak 2016 tarihi itibarıyla) aşağıda verilmiştir.

<b>Yaygın olarak duyarlı türler</b>
<b><i>Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar</i></b>
<i>Actinomyces israelii</i> °
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> °
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> °
<i>Gardnerella vaginalis</i> °
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> °
(grup C ve G streptokoksi)
Viridans grup <i>Streptococci</i> ° ^
<b><i>Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar</i></b>
<i>Borrelia burgdorferi</i> °
<i>Eikenella corrodens</i> ° §
<i>Haemophilus influenzae</i> §
<b><i>Anaerobik mikroorganizmalar</i></b>
<i>Clostridium perfringens</i> °
<i>Clostridium tetani</i> °
<i>Fusobacterium</i> spp. °
<i>Peptoniphilus</i> spp. °
<i>Peptostreptococcus</i> spp. °
<i>Veillonella parvula</i> °
<b><i>Diğer mikroorganizmalar</i></b>
<i>Treponema pallidum</i> °
<b>Kullanımda edinilmiş direnç yaratılabilecek türler</b>
<b><i>Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar</i></b>
<i>Staphylococcus aureus</i> +
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i> +
<b><i>Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar</i></b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> §
<b>Doğası gereği dirençli mikroorganizmalar</b>
<b><i>Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar</i></b>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Nocardia asteroides</i>
<b><i>Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar</i></b>
Tüm <i>Enterobacteriaceae</i> türleri

<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>Anaerobik mikroorganizmalar</b>
<i>Bacteroides</i> spp.
<b>Diğer mikroorganizmalar</b>
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.

° Bu tabloların yayınlanması sırasında, geçerli veri mevcut değildi. Primer literatürde, standart çalışmalar ve tedavi tasviyeleri, duyarlılık varsayılmıştır.

§ Çoğu izolatin doğası gereği duyarlılığı ara durumdadır.

+ En az bir bölgede, direnç %50'den fazladır.

^ Streptokoksi türlerinin heterojen grubu için yaygın olarak atanmıştır. Direnç oranı, mevcut streptokoksi türlerine göre değişiklik gösterir.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Fenoksimetilpenisilin mide asidine dayanıklıdır. Emilim oranı yaklaşık %60'dır. Yemekle beraber kullanım, emilimi azaltır. Sindirim sisteminden hızla emilir, 30-60 dakika içinde en yüksek konsantrasyonlarına ulaşır. Farmakokinetik seyri lineerdir. 0,12-3 g'lık tek bir oral dozun ardından, EAA, dozla orantılı bir biçimde artar.

#### Dağılım:

Plazma yarılanma süresi 30-45 dakikadır ve plazma protein bağlanması yaklaşık %55'dir. Tıbbi ürün, özellikle enflamasyon varlığında, böbrekler, akciğerler, karaciğer, deri, mukozalar, kas ve vücut sıvılarının çoğuna hızla penetre olur. Ancak, kemik dokusuna penetrasyonu düşüktür. Fenoksimetilpenisilin, plasenta duvarını geçer ve küçük miktarlarda anne sütüne geçer.

#### Metabolizma:

Dozun yaklaşık %34 ± 20'si, penisiloidik asit gibi inaktif metabolik ürünlere metabolize olur.

#### Eliminasyon:

Fenoksimetilpenisilin 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. Böbrek fonksiyonu normal olan hastalarda, serum yarılanma süresi ( $T_{1/2}$ ) 30-45 dakikadır. Yarılanma süresi, doza bağlıdır.  $T_{1/2}$  çalışmalarında, 0,4 g ve 0,3 g dozları için sırasıyla 0,5 saat ve 1,1 saatlik bir yarılanma süresinin olduğu bulunmuştur.

#### Özel hasta grupları için kinetikler:

Eliminasyon, yeni doğanlarda, bebeklerde ve böbrek fonksiyonları azalmış kimselerde uzar.

## 5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Bugüne kadar yapılan genotoksisite çalışmaları, klinik olarak anlamlı etkisi olduğuna dair hiçbir kanıt göstermemiştir. Sıçanlarda ve farelerde yapılan uzun dönem çalışmalar, fenoksimetilpenisilin karsinogenik 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**

Sodyum benzoat  
Sodyum sakarin  
Sakkaroz  
Sarı demir oksit (E172)  
Guar galaktomannan  
Silikon dioksit  
Simetikon  
Muz aroması, toz  
Frambuaz aroması, toz  
Tutti frutti aroması, toz

### **6.2. Geçimsizlikler**

Mevcut değildir.

### **6.3. Raf ömrü**

24 ay

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

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işıktan ve nemden koruyunuz.  
Sulandırılmış süspansiyon, buzdolabında (2 – 8°C) 14 gün boyunca saklanabilir.

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

Kutuda, vidalı plastik kapaklı, amber renkli 80 mL'lik ve 160 mL'lik cam şişelerde, 5 mL'lik ölçek ile birlikte

### **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**

Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Suryapı & Akel İş Merkezi  
Rüzgarlıbahçe Mah. Şehit Sinan Eroğlu Cad.  
No: 6 34805 Kavacık/Beykoz/İstanbul

## **8. RUHSAT NUMARASI**

248/70

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

Ruhsat tarihi: 19/02/2013

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**