

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DUOBAK 250 mg/5 ml Oral Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: 5 ml'de 250 mg sultamisilin içerir.

Yardımcı maddeler:

5 ml'de;

Sodyum monohidrojen fosfat	0.05339 g
Sodyum dihidrojen fosfat	0.00821 g
Şeker (sakkaroz)	3.38666 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

DUOBAK oral süspansiyon, bileşimindeki antibiyotiklere karşı duyarlı olan bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda endikedir.

Staphylococcus aureus ve epidermidis, Streptococcus pneumoniae; Streptococcus faecalis ve diğer Streptokok türleri; Haemophilus influenzae ve parainfluenzae, hem de 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.

DUOBAK'ın 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

DUOBAK IM/IV 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:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde; 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 - 14 gün süreyle uygulanır fakat gerekirse tedavi süresi uzatılabilir.

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.

Hazırlanışı:

Kutunun içinde bulunan sulandırma ölçeği, iyice kaynamış ve soğutulmuş su ile işaret çizgisine kadar doldurulur. Önce bu suyun yarısı, içinde toz bulunan şişeye konur ve iyice çalkalandıktan sonra 5 dakika kadar dinlenmeye bırakılır. Daha sonra sulandırma ölçüğünde kalan suyun tamamı şişeye eklenir ve tekrar iyice çalkalanır. Sulandırılmış süspansiyon buzdolabında +4 ile +8 °C'de saklanmalıdır; hazırlanmış süspansiyon bu koşullarda 14 gün süreyle bozulmadan saklanabilir.

Her kullanımdan önce şişe iyice çalkalanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda DUOBAK dozu vücut ağırlığına ve enfeksiyonun şiddetine göre belirlenir (Bkz. bölüm 4.2).

Geriatrik 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 allerjenlere 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 allerjenlere 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. Superenfeksiyon 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 hematopoyetik sistemler dahil olmak üzere organ sistem disfonksiyonu yönünden periodik kontroller önerilir.

Sulbaktam ve ampisilinin oral uygulamadan sonra başlıca itrah yolu idrar yoluyla olur. Yeni doğanlarda renal fonksiyon tam oluşmadığı için, sultamisilin kullanılırken bu durum göz önünde tutulmalıdır.

DUOBAK her 5 ml'lik dozunda 10.71 mg sodyum içermektedir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

DUOBAK 27.093 g şeker içermektedir. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı

kullanmamaları gerekir. Bu durum diabetes mellitus hastalarında 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 yalancı pozitif glikozüri gözlemlenebilir. Ampisilin 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)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

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.

Gebelik dönemi

Yapılan hayvan üreme çalışmalarında üreme veya fetüs üzerinde herhangi bir hasar ortaya çıkmamıştır. Buna rağmen gebelerde yeterli ve kontrollü çalışma bulunmadığından ve hayvan üreme çalışmaları her zaman insanlardaki cevabın aynı olacağını göstermediğinden sultamisilin gebelik döneminde kesinlikle gerekli ise ve doktor kontrolünde kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Emziren annelere sultamisilin verildiğinde dikkat edilmelidir. Anne sütünde düşük konsantrasyonlarda sulbaktam ve ampisilin bulunur. Özellikle yenidoğanlarda renal fonksiyon tamamen gelişmediğinden ve yenidoğan etkilenebileceğinden, bu durum göz önüne alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Yapılan hayvan üreme çalışmalarında üreme veya fetüs üzerinde herhangi bir hasar ortaya çıkmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sultamisilin araç ve makine 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 gaitadır. Bulantı, kusma, epigastrik rahatsızlık, melena, karın ağrıları/krampları nadiren gözlenmiştir. Diğer ampisilin sınıfı antibiyotiklerle de olduğu gibi, enterokolit ve pseudomembranoz kolit nadiren olarak oluşabilir.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Nefes darlığı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Anjiödem, 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.

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 (TÜFAM)'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

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. β - Laktam antibiyotiklerin BOS'da yüksek konsantrasyonda bulunmasının, nöbet dahil olmak üzere nörolojik etkilere yol açabileceği gerçeği göz önünde tutulmalıdır. Sulbaktam ve ampisilin 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 vasıtasıyla bağlandığı bir çifte esterdir. Kimyasal olarak sultamisilin, ampisilin 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 irreversibl inhibitörü olduğu gösterilmiştir. Sulbaktam sadece *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides türleri*, *Branhamella catarrhalis* ve *Pseudomonas cepacia*'ya karşı antibakteriyel aktivite gösterir.

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

DUOBAK oral süspansiyon, aşağıdakiler dahil olmak üzere geniş bir sınıf grampozitif ve gram-negatif bakterilere etkilidir. *Staphylococcus aureus* ve *epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* ve diğer *Streptokok* türleri; *Haemophilus influenzae* ve *parainfluenzae* (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *Branhamella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* ve buna benzer türler dahil anaeroblar; *Escherichia coli*, *Klebsiella türleri*, *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'idir. 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 idrarla değişmeden atılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Karaciğer/Böbrek yetmezliği:

Renal disfonksiyonu olan hastalar ve yaşlılarda eliminasyon yarı ömürleri uzar, renal fonksiyonu normal olan yaşlılarda doz ayarı erişkin dozu ile aynıdır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

LD50 (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 DUOBAK, esas organlar ve sistemler ile ilgili önemli histopatolojik lezyonlara neden olmamıştır.

Benzer şekilde, DUOBAK'ın olası fetal toksisitesi, teratojenik etkinliği ve fertilitenin 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

Şeker

Kolloidal silikon dioksit

Sodyum monohidrojen fosfat

Sodyum dihidrojen fosfat

Kiraz aroması

Vanilin

6.2. Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Sulandırıldığında 40 ml ve 70 ml süspansiyon elde edilen, ağzı PE plastik kapaklı ve alüminyum folyolu renkli cam şişe, plastik ölçek ve 5 cc ölçekli kaşıktan oluşmaktadır.

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 Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad., No: 64-66

Üsküdar / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

219/28

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.06.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ