

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DUOCID 250 mg/5 ml Oral Süspansiyon için Kuru Toz

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** 5 ml’de 250 mg sultamisilin (147 mg ampicilin + 98 mg sulbaktam) içerir.

**Yardımcı maddeler:**

|                             |              |
|-----------------------------|--------------|
| Dibazik sodyum fosfat susuz | 0,015 g/ ml  |
| Monobazik sodyum fosfat     | 0,002 g/ ml  |
| Sukroz                      | 0,6775 g/ ml |

Yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

DUOCID oral süspansiyon kullanımı aşağıdakiler ile sınırlandırılmalıdır:

- beta-laktamaz üretimi yoluyla ampiciline karşı dirençli hale gelmiş olan patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar,
- sorumlu olan patojenin beta-laktamaz üretimi yoluyla ampiciline karşı dirençli hale gelmiş olduğundan şüphelenilen şiddetli enfeksiyonlar.

DUOCID oral süspansiyon, IM/IV sulbaktam/ampicilin ile tedavisinden sonra oral antibiyotik tedavisine geçmesi gereken hastalarda da kullanılabilir.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Erişkinlerde:

Erişkinlerde (geriyatrik hastalar dahil) tavsiye edilen toplam günlük doz her 12 saatte bir alınan 375 - 750 mg’dır.

Hem erişkinlerde ve hem de çocuklarda tedavi, genellikle pireksi ve diğer enfeksiyon belirtilerinin kaybolmasından 48 saat sonraya kadar devam ettirilir. Tedavi normal olarak 5 - 14 gün süreyle uygulanır fakat gerekirse tedavi süresi uzatılabilir.

Ateşli romatizmayı ve glomerulonefriti önlemek amacıyla A grubu beta-hemolitik streptokoklara bağlı enfeksiyonun tedavisine en az 10 gün süreyle devam edilmesi tavsiye olunur.

**Çocuklarda:**

30 kg'ın altındaki çocuklar için önerilen günlük doz 2, 3 ya da 4 doza bölünmüş şekilde (her 12, 8 veya 6 saatte bir) 50 mg/kg/gündür. 30 kg ve üstündeki çocuklar için günlük önerilen doz erişkin dozu ile aynıdır (her 12 saatte 375-750 mg).

**Uygulama şekli:**

Oral yoldan uygulanır.

**Hazırlanışı:**

Ölçekteki (Duocid süspansiyon 100 ml formu için 49 ml, 70 ml formu için 34 ml ve 40 ml formu için 20 ml) işaretine kadar, kaynatılmış soğutulmuş su koyup şişe muhteviyatına ilave ederek iyice çalkalayınız. Her kullanımdan önce şişeyi çalkalayınız. Sulandırılmış olarak Duocid süspansiyon buzdolabında saklanmalı, 14 gün içinde kullanılmayan kısımlar atılmalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek yetmezliği:**

Ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi  $\leq 30$  ml/ dak.) sulbaktam ve ampisilinin 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 DUOCID dozu vücut ağırlığına ve enfeksiyonun şiddetine göre belirlenir (Bkz; Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi).

**Geriatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonları yeterli düzeyde ise dozaj ayarlaması erişkin dozu ile aynıdır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

Sultimisiline, diğer penisilinlere veya formülasyonda yer alan herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Sultamisilin dahil olmak üzere penisilin tedavisi yapılan hastalarda ciddi, hatta bazen fatal aşırı duyarlılık (ve anafaktik) reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar daha ziyade geçmişinde penisilin ve/veya diğer 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 allerjik bir reaksiyon meydana gelirse, ilaç kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Ciddi, anafaktik reaksiyonlar adrenalin ile hemen acil tedavi gerektirir. Oksijen, intravenöz steroidler ve entübasyon dahil solunum yollarına müdahale gerekli olduğu şekilde uygulanmalıdır.

Örneğin toksik epidermal nekroliz (TEN), Stevens-Johnson Sendromu (SJS), ekfoliyatif dermatit ve eritema multiforme gibi şiddetli deri reaksiyonları ampisilin/sulbaktam ile tedavi gören hastalarda bildirilmiştir. Şiddetli bir deri reaksiyonu yaşayan hastalar derhal doktorları ile temas kurmalıdır. DUOCID terapisi derhal kesilmeli ve uygun bir tedavi başlatılmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.8).

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 kullanımını takiben diyare görülen tüm hastalarda dikkate alınmalıdır. CDAD'nın antibakteriyel ajanların verilışinden 2 ay sonra ortaya çıktığı rapor edildiği için medikal hikayeye dikkat edilmelidir.

Sarılık ile kolestatik hepatit de dahil farmasötikler tarafından indüklenen karaciğer hasarı ampisilin/sulbaktam kullanımı ile ilişkilendirilmiştir. Hastalar, karaciğer hastalığı belirtileri ve semptomlarının gelişmesi halinde doktorlarına danışmaları konusunda bilgilendirilmelidir (Bkz. Bölüm 4.8).

Enfeksiyöz mononükleoz viral kaynaklı olduğundan, tedavide ampisilin kullanılmamalıdır. Ampisilin alan mononükleozlu hastaların büyük bir çoğunluğunda deri döküntüsü görülür.

Uzun süreli tedavilerde, renal, hepatik ve hematopoietik sistemler dahil olmak üzere organ sistem disfonksiyonu yönünden periodik kontroller önerilir.

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

DUOCID 100 ml süspansiyon, 0,524 g sodyum; DUOCID 70 ml süspansiyon, 0,367 g sodyum; DUOCID 40 ml süspansiyon ise, 0,209 g sodyum içermektedir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

DUOCID 100 ml süspansiyon, 67,75 g sukroz; DUOCID 70 ml süspansiyon, 47,43 g sukroz; DUOCID 40 ml süspansiyon ise, 27,1 g sukroz içermektedir. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-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 buna karşılık olarak metotreksat toksisitesinde artış ile sonuçlanmıştır. Hastalar yakından izlenmelidir. Kalsiyum folinat dozunun artırılması veya daha uzun dönem boyunca uygulanması gerekebilir.

Non steroid antiinflatuvar İlaçlar (asetilsalisilik asit, indometazin ve fenilbutazon):

Penisilin yarılanma ömründeki artış ile gösterildiği gibi asetilsalisilik asit, indometazin ve fenilbutazon penisilinlerin eliminasyonunu uzatabilir.

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 gözlenebilir. Ampisilin hamile kadınlara verilmesini takiben, total konjuge östriol, östriol – glukuronid, konjuge östron ve östradiol plazma konsantrasyonlarında geçici bir düşüş kaydedilmiştir. Bu etki aynı zamanda intramüsküler veya intravenöz yoldan uygulanan 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.

##### **Gebelik dönemi**

Sulbaktam ve ampisilin plasenta bariyerini aşar. Ancak, insan gebeliğinde kullanım açısından güvenilirlik belirlenmemiştir. Gebelikte sulbaktam maruziyetine dair klinik veriler sınırlı olduğundan, önlem olarak gebelik esnasında DUOCID kullanımından kaçınılması tercih edilmelidir. Bu yüzden, sultamisilin sadece potansiyel yarar, potansiyel riskten fazla ise gebelik esnasında kullanılmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Anne sütünde düşük konsantrasyonlarda sulbaktam ve ampisilin bulunur. Emziren annelerin sultamisilin kullanımı; bebeklerinde, sensitizasyon, diyare, kandidiyaz ve cilt döküntüsüne sebep olabilir. Bu yüzden DUOCID'in emzirme sırasında kullanımı önerilmez.

##### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Yapılan hayvan üreme çalışmalarında sultamisilin nedeniyle fertilite bozukluğu veya fetüste zarar olduğuna dair bir kanıt ortaya çıkmamıştır

#### 4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sultamisilin kullanımının ardından sersemlik hissi oluşabileceğinden dikkatli olunması tavsiye edilmektedir.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki tabloda, yetişkinlerde sultamisilin ile yapılan çok dozlu terapötik çalışmalarda görülen tüm advers reaksiyonlar sistem organ sınıfı ve sıklığına göre listelenmiştir.

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) olarak tanımlanmaktadır.

### **Enfeksiyon ve enfestasyonlar**

Yaygın : Kandidiyaz  
Bilinmiyor : Psödomembranöz kolit, patojen direnci

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor : Pansitopeni, pıhtılaşma zamanında artış, trombositopeni, *agranulasitoz, lökopeni, netropeni, hemolitik anemi, anemi, eozinofili, trombositopenik purpura*<sup>1</sup>

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor : Anafilaktik şok dahil anafilaktoid reaksiyonlar, *anafilaktoid şok*<sup>1</sup> ve *anafilaktoid reaksiyonlar*<sup>1</sup>, Kounis sendromu\*, hipersensitivite

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Bilinmiyor : Anoreksi

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın : Baş ağrısı  
Yaygın olmayan : Baş dönmesi  
Seyrek : *Nöbetler*<sup>1</sup>  
Bilinmiyor : Nörotoksisite, somnolans, sedasyon

### **Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor : Alerjik vaskülit

### **Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar**

Bilinmiyor : Dispne

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın : Diyare, mide bulantısı, kusma, karın ağrısı  
Yaygın olmayan : Melena, *stomatit*<sup>1</sup>, *glosit*<sup>1</sup>  
Seyrek : Enterokolit  
Bilinmiyor : Hemorajik enterokolit, ağız kuruluğu, epigastralji, disguzi, mide gazı, hazımsızlık, dilin renginde değişiklikler

### **Hepato-bilier hastalıklar**

Bilinmiyor : *Hiperbilirubinemi*<sup>1</sup>, sarılık, anormal karaciğer fonksiyonu (Bkz. Bölüm 4.4), *kolestatik hepatit*<sup>1</sup>, *kolestazis*

### **Deri ve derialtı doku hastalıkları**

Yaygın : Döküntü, pruritis  
Yaygın olmayan : Dermatit  
Bilinmiyor : Deri reaksiyonları, ürtiker, eritem, anjiyoödem, toksik epidermal nekroliz (TEN), Stevens-Johnson sendromu (SJS), eritema multiforme (Bkz. Bölüm 4.4), *akut jeneralize eksantematöz pustuloz*<sup>1</sup>, eksfoliyatif dermatit (Bkz. Bölüm 4.4)

### **Kas-iskelet ve bağ dokusu hastalıkları**

Yaygın olmayan : Artralji

### **Böbrek ve idrar yolu hastalıkları**

Seyrek : *Tubulointerstisyel nefrit<sup>1</sup>*

### **Genel hastalıklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın olmayan : Yorgunluk, rahatsızlık

Bilinmiyor : Mukoza inflamasyonu

### **Araştırmalar**

Bilinmiyor : Alanin aminotransferaz artışı, aspartat aminotransferaz artışı (Bkz. Bölüm 4.4), *trombosit agregasyonu değişiklikleri<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>“*italik*” olarak belirtilen yan etkiler, ampisilin ve/veya sulbaktam/ampisilin’in IM/IV uygulaması ile ilişkilidir.

Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı:

\* Pazarlama sonrası dönemde Kounis sendromu vakaları (miyokard enfarktüsü ile birlikte veya tek başına akut miyokard iskemi belirtileri ile ilişkili alerjik reaksiyon) bildirilmiştir.

### **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**

Sulbaktam sodyum ve ampisilin sodyumun insanlarda akut toksisitesi üzerine sınırlı bilgi mevcuttur. İlacın aşırı doz kullanımı, temel olarak ilaç ile ilgili yan etkilerden daha yoğun veya bunların uzantısı olan belirtiler meydana getirebilir.  $\beta$ - Laktam antibiyotiklerin BOS’da yüksek konsantrasyonda bulunmasının, nöbet dahil olmak üzere nörolojik etkilere yol açabileceği gerçeği göz önünde tutulmalıdır. Nöbet görülmesi halinde diazepam ile sedasyon önerilmektedir. Hemodiyaliz sultamisilinin atılımını hızlandırabilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Sistemik Kullanılan Antibakteriyeller

Beta-laktamaz inhibitörleri dahil penisilin kombinasyonu.

ATC kodu: J01CR04



Oral kullanım için sultamisilin, beta-laktamazların geri-dönüşümsüz bir inhibitörü olan sulbaktam ve beta-laktamaza-karşı-duyarlı bir antibiyotik olan ampisilinin kombinasyonu ile elde edilen bir çift ön-ilaçtır.

Etki mekanizması:

Sulbaktam sadece *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides* türleri, *Moraxella catarrhalis* ve *Pseudomonas cepacia*'ya karşı belirgin antibakteriyel aktiviteye sahiptir.

Hücreden arındırılmış bakteriyel sistemlerle yapılan biokimyasal *in vitro* çalışmalarda sulbaktamın, penisiline dirençli organizmalarda oluşan çok önemli beta-laktamazların geri-dönüşümsüz inhibitörü olduğu gösterilmiştir.

Sulbaktamın penisilinlerin dirençli organizmalar tarafından imhasını engelleme potansiyeli, penisiline-dirençli suşlar kullanılarak organizmanın tamamı üzerinde yapılan çalışmalarda doğrulanmıştır.

Sulbaktam penisilinlerle beraber verildiğinde bu suşlara karşı belirgin sinerjik etki göstermiştir.

Bu ürünün bakterisid bileşeni, benzilpenisilin gibi hücre duvarı mukopeptidinin biyosentezinin inhibisyonu yoluyla aktif çoğalma aşamasında duyarlı mikroorganizmalara karşı etki gösteren, ampisilindir. DUOCID ORAL SUSPANSİYON, aşağıdakiler dahil olmak üzere geniş bir sınıf gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere etkilidir: *Staphylococcus aureus* ve *epidermidis* (penisiline dirençli ve bazı metisiline dirençli suşlar da dahil); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* ve diğer *Streptococcus* türleri; *Haemophilus influenzae* ve *parainfluenzae* (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *Moraxella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* ve buna benzer türler dahil anaeroblar; *Escherichia coli*, *Klebsiella* türleri, *Proteus* türleri (hem indol pozitif hem indol negatif) *Enterobacter* türleri, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis* ve *Morganella morganii*.

Ampisilin dirençli olduğu bilinen *Pseudomonas*, *Citrobacter* ve *Enterobacter* türlerinin sulbaktam/ampisiline karşı bu kadar duyarlı olmadığı dikkate alınmalıdır.

## 5.2. Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Sulbaktam ve ampisilinin çifte bir esteri olan sultamisin; "çifte ön-ilaç" için standart bir örnektir. Aslında, absorpsiyon sırasında gastrointestinal mukozanın doku esterazı yoluyla hızla hidrolize olur ve antibakteriyel sistemik etki için 1:1 molar oranda iki bileşeni (sulbaktam ve ampisilin) sağlar.

Bir sultamisilin oral dozunun biyoyararlanımı, sulbaktam ve ampisilinin aynı miktardaki intravenöz dozunun % 80'idir.



Gıdalar ile eşzamanlı olarak alınması sultamisilinin sistemik biyoyararlanımını etkilemez.

Sultamisilin alınmasını müteakip ampisilin doruk serum seviyeleri, eşit dozdaki oral ampisilinin yaklaşık iki katıdır.

**Dağılım:**

DUOCID oral tüm test edilen sıvılar ve salgılarda terapötik konsantrasyonlara ulaşmıştır. Beyin zarı iltihabı olan durumlar haricinde, serebrospinal sıvıya nüfuz etmesi nadirdir.

**Eliminasyon:**

Sulbaktam ve ampisilinin (sultamisilinin hidrolizinden türetilen) eliminasyon yarı ömürleri, sırayla yaklaşık 0,75 ve 1 saattir. Oral yoldan alınan bir sultamisilin dozunun büyük bölümü (%50 ila %75) idrarda sulbaktam ve ampisilin olarak atılır.

**Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:**

Yeterli veri bulunmamaktadır.

**Hastalardaki karakteristik özellikler**

**Karaciğer/Böbrek yetmezliği:**

Renal disfonksiyonlu hastalar ve yaşlılarda ilacın eliminasyon yarı ömrü uzar, renal fonksiyonu normal olan yaşlılarda doz ayarı erişkin dozu ile aynıdır.

**5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Reversibl glikogenosis laboratuvar hayvanlarında görülür, ancak bu olgu zaman ve doz bağımlıdır ve kısa süreli ampisilin/sulbaktam kombine tedavisi süresince terapötik dozlarda ve karşılık gelen plazma düzeylerinde insanlarda gelişmesi beklenmez.

Karsinojenik potansiyeli değerlendirmek için hayvanlarda uzun dönem çalışmalar yapılmamıştır. Sultamisilinin bireysel komponentleri (ampisilin/sulbaktam) mutajenisite açısından negatif sonuç vermiştir.

Fare ve sıçanlarda insan dozunu aşan dozlarda üreme çalışmaları yapılmış ve sultamisilin nedeniyle fertilite bozukluğu veya fetüste zarar olduğuna dair bir kanıt ortaya çıkmamıştır. Ancak gebe kadınlar üzerinde yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yapılmamıştır.

**6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

**6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Sukroz, Reynaud Artificial Cherry Flavour R-1230/S, Koloidal Silikon Dioksit, Dibazik Sodyum Fosfat Susuz, Monobazik Sodyum Fosfat Susuz

## 6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

## 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

Cam şişe, alüminyum kapak, plastik ölçek ve tek taraflı 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

Pfizer PFE İlaçları A.Ş.  
Muallim Naci Cad. No:55  
34347 Ortaköy/İSTANBUL  
Tel : (0-212) 310 70 00  
Faks : (0-212) 310 70 58

## 8. RUHSAT NUMARASI

146/89

## 9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.12.1988  
Ruhsat yenileme tarihi: 19.10.2010

## 10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ