

DOCUMENT

1 | 6

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Sayı : Konu : Amoksisilin içeren ilaçlar / Acil Güvenlilik Kısıtlaması / Görüş-Katkı

DOSYA

Amoksisilin içeren ilaçlar ile ilgili olarak, Avrupa İlaç Ajansı (EMA) Farmakovijilans Değerlendirme Komitesi (PRAC)'ın Periyodik Yarar /Risk Değerlendirme Raporları, literatür verileri ve spontan raporlardan elde edilen sonuçlar doğrultusunda yayınladığı, amoksisilin içeren ilaçların ürün bilgilerine ilave edilmesi gereken değişikliklere ilişkin bilimsel sonuçlar ve gerekçeler hakkındaki uyarılar Kurumumuzca değerlendirilmiş olup, söz konusu ilaçların kısa ürün bilgilerine (KÜB) ve kullanma talimatlarına (KT) ekte yer alan dokümanda belirtilen ifadelerin eklenmesi gerekmektedir. Alınan kararlar ilgili varsa görüş, öneri ve katkılarınızın 10.10.2023 tarihine kadar Farmakovijilans ve Kontrole Tabi Maddeler Dairesi Farmakovijilans Risk Yönetimi Birimine sunulması, bu süre içinde Farmakolojik Değerlendirme Birimi'ne başvuru yapılmaması hususunda bilginizi ve gereğini rica ederim.

Dr. Asım HOCAOĞLU Kurum Başkanı

Ek1:Sendika Dernek Duyurusu (5 Sayfa) Ek2:https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/amoxicillin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00000187/202203_en.pdf

Ek3:https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/amoxicillin/clavulanate-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00000188/202203_en.pdf

Dağıtım Gereği: Türkiye İlaç Sanayi Derneği Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası Sağlık Ürünleri Derneği

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA Telefon No: (0 312) 218 30 00
Faks No: (0 312) 218 34 60 e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi: <https://www.titck.gov.tr> Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr

2 | 6

Amoksisilin içeren ilaçların ürün bilgilerinin ilgili bölümlerinde gerekli düzenlemeler (yeni eklenen metin altı çizili ve kalın harflerle, çıkarılan metin ise üzeri çizili olarak) yapılmalıdır.

Kısa Ürün Bilgisi (KÜB)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Mevcut olan uyarı aşağıda olduğu gibi revize edilmelidir: Penisilin tedavisindeki hastalarda ciddi bazen öldürücü aşırı duyarlılık reaksiyonları (anaflaktoid alerjik olmayan aşırı duyarlılık ve şiddetli kütanöz reaksiyonlar dahil) rapor edilmiştir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları miyokard enfarktüsü ile sonuçlanabilecek ciddi bir alerjik reaksiyon olan Kounis sendromuna da ilerleyebilir (bkz. Bölüm 4.8). Bu reaksiyonların geçmişinde penisiline aşırı duyarlılık hikayesi olan ve atopik bireylerde görülmesi daha olasıdır. Bir alerjik reaksiyon meydana gelirse amoksisilin tedavisi bırakılmalı ve uygun alternatif tedavi başlatılmalıdır.

Aşağıda yer alan uyarı eklenmelidir: İlaç kaynaklı enterokolit sendromu (DIES), daha çok amoksisilin alan çocuklarda raporlanmıştır (bkz. Bölüm 4.8). DIES, alerjik cilt ve solunum semptomlarının yokluğunda, uzun süreli kusmanın (ilaç <alım> <uygulama> <kullanım> 'dan 1-4 saat sonra) önde gelen semptomu olduğu alerjik bir reaksiyondur. Diğer semptomları; karın ağrısı,

diyare, hipotansiyon veya nötrofilik lökositozdur. Şoka kadar ilerleyen şiddetli vakalar görülmüştür.

Mevcut olan uyarı aşağıda olduğu gibi revize edilmelidir: Çıkan idrar miktarı azalmış hastalarda, özellikle parenteral tedavide çok seyrek olarak kristalüri (akut böbrek hasarı dahil) görülmüştür. Yüksek doz amoksisilin tedavisi sırasında, amoksisilin kristalürisi olasılığını azaltmak için uygun miktarda sıvı alınması ve idrar miktarının düzenlenmesi tavsiye edilir. Mesane kateteri bulunan hastalarda, kateterin açıklığı düzenli olarak kontrol edilmelidir (bkz. Bölüm 4.8 ve 4.9).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Metotreksat Penisilinler metotreksatın atılımını azaltabilir, bu durum toksisitede potansiyel bir artışa neden olabilir.

Probenisid Probenisid ile birlikte kullanım önerilmemektedir. Probenisid amoksisilin renal tübüler sekresyonunu azaltabilir. Probenisid ile birlikte kullanım, amoksisilin kan seviyelerinin artışı ve kan da bulunma süresinin uzamasıyla sonuçlanabilir.

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA Telefon No: (0 312) 218 30 00
Faks No: (0 312) 218 34 60 e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi:
<https://www.titck.gov.tr> Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr

3 | 6

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıda yer alan advers reaksiyonlar ilgili bölümlere eklenmelidir: Deri ve derialtı doku hastalıkları Bilinmiyor: Lineer Ig A hastalığı Sinir sistemi hastalıkları Bilinmiyor: Aseptik menenjit Kalp hastalıkları Bilinmiyor: Kounis sendromu Gastrointestinal hastalıklar Bilinmiyor: İlaç kaynaklı enterokolit sendromu (DIES) Böbrek ve idrar yolu hastalıkları Bilinmiyor: Kristalüri (akut böbrek hasarı dahil)

4.9 Doz aşımı

Aşağıda yer alan bilgi eklenmelidir: Bazı vakalarda böbrek yetmezliğine yol açan amoksisilin kristalürisi görülmüştür (bkz. Bölüm 4.4)

Kullanma Talimatı (KT)

Bölüm 2 Amoksisilini kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler <ilaç ismi> aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Metotreksat (kanser ve şiddetli sedef hastalığının tedavisinde kullanılır), penisilinler metotreksatın atılımını azaltarak yan etkilerde potansiyel bir artışa neden olabilir.

Probenesid (gut tedavisinde kullanılır), probenesid ile birlikte kullanılması amoksisilin atılımını azaltabilir ve önerilmez.

Bölüm 4 Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi <ilaç ismi> içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Bu ilacın kullanımı ile aşağıda belirtilen yan etkiler görülebilir. Aşağıdakilerden biri olursa, <ilaç ismi> kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz: Dikkat etmeniz gereken durumlar

Alerjik reaksiyonlar: Alerjinin tetiklediği kardiyak enfarktüsün (Kounis sendromu) bir semptomu olabilen, alerjik reaksiyon bağlamında göğüs ağrısı

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA Telefon No: (0 312) 218 30 00
Faks No: (0 312) 218 34 60 e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi:
<https://www.titck.gov.tr> Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr

4 | 6

İlaç kaynaklı enterokolit sendromu (DIES) : İlaç kaynaklı enterokolit sendromu (DIES), daha çok amoksisilin alan çocuklarda bildirilmiştir. Bu, alerjik cilt ve solunum semptomlarının yokluğunda tekrarlayan kusmanın önde gelen semptomu olan belirli bir tür alerjik reaksiyondur

(ilaç <alım> <uygulama> <kullanım>dan 1-4 saat sonra). Diğer belirtileri; karın ağrısı, letarji (sürekli uyku durumu), ishal ve düşük kan basıncıdır. Akut böbrek hasarına yol açan idrardaki kristaller Merkezde kabuklanma veya inci dizimli daire şeklinde düzenlenmiş kabarcıklar içeren döküntü (doğrusal IgA hastalığı) Beyni ve omuriliği çevreleyen zarların iltihabı (aseptik menenjit)

Amoksisilin/klavunat kombinasyonu içeren ilaçların ürün bilgilerinin ilgili bölümlerinde gerekli düzenlemeler (yeni eklenen metin altı çizili ve kalın harflerle, çıkarılan metin ise üzeri çizili olarak) yapılmalıdır.

Kısa Ürün Bilgisi (KÜB)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Mevcut olan uyarı aşağıda olduğu gibi revize edilmelidir: Penisilin tedavisindeki hastalarda ciddi bazen öldürücü aşırı duyarlılık reaksiyonları (anaflaktoid ve şiddetli kütanöz advers reaksiyonlar dahil) rapor edilmiştir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları miyokard enfarktüsü ile sonuçlanabilecek ciddi bir alerjik reaksiyon olan Kounis sendromuna da ilerleyebilir (bkz. Bölüm 4.8). Bu reaksiyonların geçmişinde penisiline aşırı duyarlılık hikayesi olan ve atopik bireylerde görülmesi daha olasıdır. Bir alerjik reaksiyon meydana gelirse amoksisilin/klavulanik asit tedavisi bırakılmalı ve uygun alternatif tedavi başlatılmalıdır.

Aşağıda yer alan uyarı eklenmelidir: İlaç kaynaklı enterokolit sendromu (DIES), daha çok amoksisilin/klavunat alan çocuklarda raporlanmıştır (bkz. Bölüm 4.8). DIES, alerjik cilt ve solunum semptomlarının yokluğunda, uzun süreli kusmanın (ilaç <alım> <uygulama> <kullanım> 'dan 1-4 saat sonra) önde gelen semptomu olduğu alerjik bir reaksiyondur. Diğer semptomları; karın ağrısı, diyare, hipotansiyon veya nötrofilik lökositozdur. Şoka kadar ilerleyen şiddetli vakalar görülmüştür.

Mevcut olan uyarı aşağıda olduğu gibi revize edilmelidir: Çıkan idrar miktarı azalmış hastalarda, özellikle parenteral tedavide çok seyrek olarak kristalüri (akut böbrek hasarı dahil) görülmüştür. Yüksek doz amoksisilin tedavisi sırasında, amoksisilin kristalürisi olasılığını azaltmak için uygun miktarda sıvı alınması ve idrar miktarının düzenlenmesi tavsiye edilir. Mesane kateteri bulunan hastalarda, kateterin açıklığı düzenli olarak kontrol edilmelidir (bkz. Bölüm 4.8 ve 4.9).

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA Telefon No: (0 312) 218 30 00

Faks No: (0 312) 218 34 60 e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi:

<https://www.titck.gov.tr> Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr

5 | 6

4.8 İstenmeyen etkiler

Aşağıda yer alan advers reaksiyonlar ilgili bölümlere eklenmeli/revize edilmelidir: Deri ve derialtı doku hastalıkları Bilinmiyor: Lineer Ig A hastalığı Sinir sistemi hastalıkları Bilinmiyor: Aseptik menenjit Kalp hastalıkları Bilinmiyor: Kounis sendromu Gastrointestinal hastalıklar Bilinmiyor: İlaç kaynaklı enterokolit sendromu (DIES) Bilinmiyor: Akut pankreatit Böbrek ve idrar yolu hastalıkları Bilinmiyor: Kristalüri (akut böbrek hasarı dahil)

Kullanma Talimatı (KT)

Bölüm 4 Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi <ilaç ismi> içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Bu ilacın kullanımı ile aşağıda belirtilen yan etkiler görülebilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, <ilaç ismi> kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz: Dikkat etmeniz gereken durumlar Alerjik reaksiyonlar: deri döküntüsü kan damarlarının iltihaplanması (vaskülit); deri üzerinde kırmızı veya mor kabarık noktalar şeklinde gözle görülebilir fakat vücudun başka kısımlarını da etkileyebilir ateş, eklem ağrısı, boyun, koltukaltı ve kasık bezlerinde şişme, bazen yüzde ve boğazda meydana gelen (anjiyoödem), nefes alıp vermeyi zorlaştıran şişlik kollaps (çevresel damarların genişleyip burada kanın toplanmasıyla oluşan ağır bir çöküntü tablosu, vücutta bütün kuvvetlerin birdenbire kesilmesi) Alerjinin tetiklediği kardiyak enfarktüsün (Kounis

sendromu) bir semptomu olabilen, alerjik reaksiyon bağlamında göğüs ağrısı

Eğer bu belirtilerden herhangi biri sizde olursa derhal bir doktorla iletişime geçiniz, <ilaç ismi> almayı bırakınız.

Kalın bağırsak iltihabı: Kalın bağırsakta, genellikle kan ve sümüksü dokunun (mukus) eşlik ettiği sulu ishale, mide ağrısına ve/veya ateşe neden olan iltihap.

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA Telefon No: (0 312) 218 30 00
Faks No: (0 312) 218 34 60 e-Posta: halkla.iliskiler@titck.gov.tr İnternet Adresi:
<https://www.titck.gov.tr> Kep Adresi: titck@hs01.kep.tr

6 | 6

Pankreasın akut iltihabı (akut pankreatit): Mide bölgesinde şiddetli ve devam eden ağrınız varsa, bu akut pankreatit belirtisi olabilir.

İlaç kaynaklı enterokolit sendromu (DIES): DIES daha çok amoksisilin/klavunat alan çocuklarda bildirilmiştir. Bu, tekrarlayan kusmanın önde gelen semptomu olan belirli bir tür alerjik reaksiyondur (ilaç <alım> <uygulama> <kullanım>dan 1-4 saat sonra). Diğer semptomları; karın ağrısı, letarji (sürekli uyku durumu), ishal ve düşük kan basıncıdır.

Eğer bu belirtiler sizde olursa tavsiyesini almak için mümkün olan en kısa sürede doktorunuzla iletişime geçiniz.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde tanımlanmıştır:

Bilinmiyor:

Kristalüri (akut böbrek hasarına yol açan)

Merkezde kabuklanma veya inci diziliimli daire şeklinde düzenlenmiş kabarcıklar içeren döküntü (doğrusal IgA hastalığı)

Beyni ve omuriliği çevreleyen zarların iltihabı (aseptik menenjit).