

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AKSEF 750 mg IM enjeksiyonluk toz
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sefuroksim sodyum.....789 mg
(750 mg sefuroksim'e eşdeğer)
Lidokain HCl Monohidrat.....42.66 mg
30 mg Lidokain HCl'e eşdeğer

Yardımcı madde:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk toz
Beyaz veya hemen hemen beyaz toz

Çözücü

Renksiz, kokusuz, berrak solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

AKSEF belirli mikroorganizmaların duyarlı suşlarının sebep olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

1. Alt solunum yolu enfeksiyonları: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (amfisiline dirençli suşlar dahil), *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üremeyen suşlar), *Streptococcus pyogenes* ve *Escherichia coli* kökenlerinin etken olduğu pnömoni dahil olmak üzere.
2. İdrar yolu enfeksiyonları: *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.*
3. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: *metisiline duyarlı Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üremeyen suşlar), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* ve *Enterobacter spp.*
4. Septisemi: İntramusküler uygulamalar hariç (sadece IV olarak kullanıldığında) *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üremeyen suşlar), *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil) ve *Klebsiella spp.*
5. Menenjit: İntramusküler uygulamalar hariç (sadece IV olarak kullanıldığında) *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Neisseria meningitidis* ve *metisiline duyarlı Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve penisilinaz üremeyen suşlar).
6. Gonore: Kadınlarda ve erkeklerde *Neisseria gonorrhoeae*'nin yol açtığı komplikasyon yapmamış ve dissemine gonokok enfeksiyonları.
7. Kemik ve eklem enfeksiyonları: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üremeyen suşlar).

Profilaksi: AKSEF'in operasyon öncesi profilaktik kullanımı, temiz-kontamine veya potansiyel kontamine olarak sınıflandırılan, cerrahi prosedür uygulanmış hastalarda (örn. vajinal histerektomi) patojenik duyarlı bakterilerin büyümesi önleyerek bazı operasyon sonrası enfeksiyonların insidansını azaltır.

Cerrahi prosedürlerde antibiyotiklerin etkin profilaktik kullanımı, ilacın zamanlamasına bağlıdır. Cerrahi prosedür boyunca yara dokusunda etkin bir konsantrasyon elde etmek için, AKSEF ameliyattan 1 ila 1,5 saat önce uygulanmalıdır. Cerrahi prosedürün daha uzun sürmesi bekleniyorsa, prosedür sırasında doz tekrarlanabilir.

Normalde cerrahi prosedürden sonra ilacın profilaktik olarak uygulanması gerekmemektedir. Ancak, profilaktik uygulama cerrahi prosedürden sonra 24 saat içerisinde durdurulmalıdır. Açık kalp ameliyatında, AKSEF'in perioperatif kullanımı, ameliyat bölgesinde ciddi enfeksiyon riski taşıyan hastalarda etkindir. Bu hastalarda AKSEF tedavisinin ameliyat sonrasında 48 saate kadar uzatılması tavsiye edilmektedir. Enfeksiyon durumunda, ilgili mikroorganizmanın tanımlanması ve uygun antibiyotik tedavisine başlanması için kültürasyon amaçlı numune alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Sefuroksim sodyum enjeksiyonluk toz, intravenöz (i.v.) ve/veya intramüsküler (i.m.) uygulamalar için kullanılır.

Aynı intramüsküler alan üzerine 750 mg'dan fazlası enjekte edilmemelidir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

IV uygulamalar için ürünün IM/IV (AKSEF 250 mg IM/IV Enjeksiyonluk Toz ya da AKSEF 750 mg IM/IV Enjeksiyonluk Toz) formlarını kullanınız.

Yetişkinlerde:

Genel Kullanım: Birçok enfeksiyon günde üç kez i.m. ya da i.v. yol ile 750 mg enjeksiyona cevap verecektir. Daha ağır enfeksiyonlarda bu doz günde 3 kez i.v. yol ile 1.5 g'a kadar artırılmalıdır; i.m. ya da i.v. enjeksiyonlar eğer gerekirse günlük 3 ila 6 g total doz verilerek 6 saatlik aralarda yapılabilir. Klinik olarak endike olduğunda bazı enfeksiyonlar günde iki kez 1.5 g ya da 750 mg (i.v ya da i.m) parenteral uygulamanın ardından oral tedaviye cevap verir.

Gonore: Gonorede 1.5 g tek doz olarak verilmelidir. Bu, farklı yerlerden örneğin her bir kalçadan 2 x 750 mg şeklinde yapılabilir.

Menenjit: AKSEF enjeksiyonluk toz duyarlı türlerin sebep olduğu bakteriyel menenjitin tedavisi için uygundur. Erişkinler için tavsiye edilen doz her sekiz saatte bir i.v. olarak 3g.

Profilaksi: Genellikle abdominal, pelvik ve ortopedik operasyonlar için doz, anestezinin indüksiyon safhasında i.v. olarak 1.5 g'dır. Buna, 8 ve 16 saat sonra i.m. olarak iki kez daha 750 mg'lık dozlar ilave edilebilir. Kardiyak, pulmoner, özofajiyel ve vasküler operasyonlarda genel doz anestezinin indüksiyon safhasında i.v. olarak 1.5 g ve daha sonraki 24 ila 48 saat içinde günde üç kez 750 mg i.m. olarak devam ettirilir. Artroplasti (Total eklem replasmanı) ameliyatlarında: Likid monomer ilavesinden önce kuru metilmetakrilat alçısının her paketine total 1.5 g sefuroksim toz ilave edilebilir.

Ardışık tedavi: Pnömoni: 48-72 saat, günde iki ya da üç kez 1.5 g (i.v ya da i.m) enjeksiyonu takiben tedaviye 7-10 gün, günde iki kez 500 mg AKSEF (sefuroksim aksetil) ile oral yoldan devam edilir.

Kronik bronşitin akut alevlenmeleri: 48-72 saat, günde iki ya da üç kez 750 mg (i.v ya da i.m) enjeksiyonu takiben tedaviye 5-10 gün, günde iki kez 500 mg AKSEF (sefuroksim aksetil) ile oral yoldan devam edilir. Parenteral ve oral tedavinin süresi enfeksiyonun şiddeti ve hastanın klinik durumu tarafından belirlenir.

Çocuklarda:

Genel Kullanım: Bebek ve çocuklarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar üçe ya da dörde bölünerek verilir. Çoğu enfeksiyonlar için 60 mg/kg/günlük doz yeterli olacaktır. Yeni doğanlarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar iki ya da üçe bölünerek verilir.

Menenjit: Bebek ve çocuklarda 150 ila 250 mg/kg/günlük i.v dozlar üçe ya da dörde bölünerek verilir. Yeni doğan bebeklerde günlük doz 100 mg/kg i.v olmalıdır.

Uygulama şekli:

Büyük bir kas kitlesi içine (gluteal ya da kalçanın dış kısmı) derim IM enjeksiyon şeklinde uygulanabilir.

AKSEF 750 mg IM enjeksiyonluk toz, çözücü olarak 4 ml %1 lidokain hidroklorür çözeltisi içerir ve yalnız intramüsküler yoldan uygulanır.

İntramüsküler kullanım için solüsyon hazırlanması:

AKSEF 750 mg IM enjeksiyonluk toz, 4 ml %1'lik lidokain hidroklorür çözeltisi ile sulandırılır ve hafif opak bir süspansiyon oluşuncaya kadar çalkalanır.

Süspansiyonun tümü enjektöre çekilerek intramüsküler yoldan uygulanır. 4 ml %1'lik lidokain hidroklorür çözeltisi ile hazırlanan bu süspansiyon intravenöz yoldan uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Renal fonksiyon bozukluğunda dozaj: Sefuroksim böbrekler ile itrah edilir. Bundan dolayı tüm böyle antibiyotiklerde olduğu gibi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda AKSEF enjeksiyonluk toz dozajı onun yavaşlayan itrahını dengeleyecek şekilde azaltılarak tavsiye edilmelidir. Fakat kreatinin klirensi 20 ml/dk.'a veya altına düşünceye kadar, standart dozu (750 mg-1.5 g 3x1) düşürmek gerekli değildir. Belirgin yetersizliği olan erişkinlerde (kreatinin klirens 10 ila 20 ml/dk.) günde 2 kez 750 mg tavsiye edilir. Şiddetli yetmezlikte (kreatinin klirensi <10 ml/dk.) günde bir kez 750 mg yeterlidir. Hemodiyalizdeki hastalar için her diyaliz sonunda ilave 750 mg'lık doz i.v. veya i.m. olarak verilmelidir. Parenteral kullanıma ilaveten sefuroksim peritonal diyaliz sıvısına katılabilir (Genellikle her iki litre diyaliz sıvısına 250 mg). Böbrek bozukluğu olan, yoğun tedavi ünitesinde devamlı arteriyovenöz hemodiyaliz ya da yüksek akışlı hemofiltrasyondaki hastalar için uygun olan doz günde iki kez 750 mg'dır. Düşük akışlı hemofiltrasyon için böbrek fonksiyon bozukluğu altında önerilen dozaj takip edilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Genel Kullanım: Bebek ve çocuklarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar üçe ya da dörde bölünerek verilir. Çoğu enfeksiyonlar için 60 mg/kg/günlük doz yeterli olacaktır. Yeni doğanlarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar iki ya da üçe bölünerek verilir.

Menenjit: Bebek ve çocuklarda 150 ila 250 mg/kg/günlük i.v dozlar üçe ya da dörde bölünerek verilir. Yeni doğan bebeklerde günlük doz 100 mg/kg i.v olmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Sefalosporin antibiyotiklerine veya ürünün herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kontrendikedir.

Herhangi bir çeşit beta-laktam antibakteriyel ajanlara (penisilin, monobaktamlar ve karbapenemler) karşı şiddetli hipersensitivite (örn. anaflaktik şok) geçmişi olan durumlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı allerjik reaksiyon geçirmiş hastalarda tedaviye başlamadan önce dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır. Beta laktam antibiyotiklere karşı çapraz aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişebileceğinden penisilin alerjisi olan hastalara verildiğinde, bu hastaların % 10 kadarında çapraz aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişebileceği bildirilmiştir. Klinik olarak anlamlı düzeyde allerjik reaksiyon gelişirse ilaç kullanımı kesilmeli ve uygun bir tedaviye başlanmalıdır. Ciddi ve akut hipersensitivite reaksiyonları geliştiğinde epinefrin tedavisi ve klinik olarak gerekli diğer acil uygulamaların (Oksijen, intravenöz sıvılar, intravenöz antihistaminler, kortikosteroidler, presör aminler, hava yollarına uygulanacak işlemler gibi uygulamalar) yapılması gerekli olabilir.

Yüksek dozda sefalosporinlerle eş zamanlı olarak furosemid veya aminoglikositler gibi güçlü diüretik tedavisi gören hastalarda böbrek yetmezliği bildirildiğinden dolayı, bu kombinasyonun kullanımında dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda, yaşlılarda ve daha önceden böbrek yetmezliği olan hastalarda renal fonksiyon kontrol edilmelidir (*Bkz: Kullanım Şekli ve Dozu*).

Menenjit tedavisinde kullanılan diğer terapötik rejimlerde olduğu gibi sefuroksim sodyum ile tedavi edilen az sayıda hastada hafif veya orta derecede işitme kaybı bildirilmiştir.

Diğer antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi, sefuroksim sodyum enjeksiyonu ile 18 ve 36'ncı saatlerde yapılan serebrospinal sıvı (SSS) kültürlerinde *Haemophilus influenzae*'nin pozitif olmaya devam ettiği görülmüştür, bununla beraber bu olayın klinik önemi bilinmemektedir.

Ardışık tedavi protokolunda oral tedaviye geçişin zamanı enfeksiyonun ciddiyetine, hastanın klinik durumuna ve şüphelenilen patojenlere göre değişiklik gösterir. Eğer 72 saat içinde klinik düzelme görülmezse tedavi parenteral olarak devam ettirilmelidir.

AKSEF enjeksiyonluk toz, glikozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozamaz. Bakırın indirgenmesine dayanan (Benedict, Fehling, Clinitest) metodları hafifçe etkileyebilir. Bununla birlikte bu diğer bazı sefalosporinlerde olduğu gibi hatalı pozitif sonuçlara neden olmaz.

Ferrisiyanür testinde hatalı negatif sonuç çıkabileceğinden sefuroksim sodyum alan hastalarda kan/plazma glukoz seviyesinin tespiti için glukoz oksidaz ya da heksokinaz kullanımı önerilmektedir.

Diğer antibiyotikler ile de olabildiği gibi sefuroksimin kullanılması *Candida*'nın aşırı üremesi ile sonuçlanabilir. Uzun süreli kullanım ise aynı zamanda duyarlı-olmayan mikro-organizmaların (örn, enterokoklar ve *Clostridium difficile*) aşırı çoğalmasına neden olabilir, bu durum tedavinin kesilmesini gerektirebilir.

Antibiyotik kullanımı ile psödomembranöz kolit bildirilmiştir ve şiddeti hafiften, hayatı tehdit edici seviyeye kadar değişebilir. Bu nedenle, antibiyotik kullanımı sırasında veya sonrasında diyare gelişen hastalarda bu tanının dikkate alınması önemlidir. Psödomembranöz kolit tanısını takiben uygun bir tedaviye başlanmalıdır. Hafif psödomembranöz kolit vakaları genellikle sadece ilaç kullanımının kesilmesine yanıt verirler. Ancak orta dereceli ve şiddetli vakalarda sıvı ve elektrolit uygulamaları, protein takviyesi, *Clostridium difficile*'ye karşı etkili antibiyotik kullanımı gibi yöntemlerin kullanılması gerekli olabilir. Uzun süreli veya şiddetli ishal olması veya hastada karın krampları görülmesi durumunda tedavi derhal kesilmeli ve hasta ileri düzeyde araştırılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 42 mg, (1.8 mmol) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer antibiyotikler ile de olduğu gibi, sefuroksim bağırsak florasını etkileyerek östrojen emiliminin ve kombine oral kontraseptiflerin etkilerinin azalmasına neden olabilir.

AKSEF enjeksiyonluk toz, glikozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozamaz. Bakırın indirgenmesine dayanan (Benedict, Fehling, Clinitest) metodları hafifçe etkileyebilir. Bununla birlikte bu diğer bazı sefalosporinlerde olduğu gibi hatalı pozitif sonuçlara neden olmaz.

Sefuroksim glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon ile atılır. Eşzamanlı probenidid kullanımı önerilmemektedir. Eşzamanlı probenidid kullanımı, sefuroksimin atılımını uzatır ve yüksek pik serum seviyesi verir.

Eşzamanlı oral antikoagülan kullanımı artmış Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (INR)'ye yol açabilir.

Yüksek dozda sefalosporinlerle eş zamanlı olarak furosemid gibi güçlü diüretiklerin veya aminoglikositler gibi potansiyel nefrotoksik preparasyonlarla tedavi gören hastalarda böbrek yetmezliği bildirildiğinden dolayı, bu kombinasyonun kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Ferrisiyanür testinde hatalı negatif sonuç çıkabileceğinden sefuroksim sodyum alan hastalarda kan/plazma glukoz seviyesinin tespiti için glukoz oksidaz ya da heksokinaz kullanımı önerilmektedir.

Sefuroksim sodyum alan hastalarda kan/plazma glukoz seviyelerini tayin için glukoz oksidaz veya heksokinaz metodları kullanılması tavsiye edilir.

Alkalin pikrat ile yapılan kreatinin miktar tayinini etkilemez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Diğer antibiyotikler ile de olduğu gibi, sefuroksim bağırsak florasını etkileyerek östrojen emiliminin ve kombine oral kontraseptiflerin etkilerinin azalmasına neden olabilir.

Gebelik dönemi

Hamile kadınlarda sefuroksim kullanımı ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. 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. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Sefuroksimin intramüsküler veya intravenöz yolla anneye verilmesini takiben plasentayı geçip amniyotik sıvıda ve kordon kanında terapötik seviyelere eriştiği gösterilmiştir.

Laktasyon dönemi

Sefuroksim az miktarlarda insan sütü ile de atılır. Terapötik dozlarda alındığında ishal ve mukoz membranlarda mantar riski dışında istenmeyen etki görülmesi beklenmemektedir.

Sefuroksim ile tedavi sırasında emzirmeye devam edip edilmeyeceği ya da tedavinin durdurulup durdurulmayacağına fayda/zarar değerlendirmesinin dikkatlice yapılması sonucu karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sefuroksim sodyumun yan etkileri genellikle hafif ve geçici özelliktedir.

En yaygın istenmeyen etkiler nötrojeni, eozinofili, karaciğer enzimlerinde veya bilirubinde özellikle öncesinde karaciğer hastalığı bulunan hastalarda geçici artıştır. Ancak karaciğer hasarı ya da uygulama bölgesinde reaksiyona dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Yan etkiler için belirlenen sıklık kategorileri tahminidir, plasebo kontrollü çalışmalarda da olduğu gibi birçok reaksiyonda insidansı hesaplamak için elverişli veri bulunmamaktadır. Ayrıca sefuroksim sodyuma bağlı yan etkilerin insidansları endikasyona göre değişebilmektedir.

Çok yaygından seyreğe, istenmeyen etkilerin sıklıklarının belirlenmesinde klinik çalışmalardan elde edilen veriler kullanılmıştır. Bunun dışında kalan istenmeyen etkilerin sıklıkları (<1/10000), esas olarak pazarlama sonrası deneyimlerden yola çıkarak belirlenmiştir ve rapor edilme oranına işaret etmektedir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık sınıflandırmasına göre sıralanmıştır.

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).

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Bilinmiyor: *Candida* çoğalması, *Clostridium difficile* çoğalması

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Yaygın: Eozinofili, nötropeni, hemoglobin seviyesinde düşüş

Yaygın olmayan: Pozitif Coomb's testi, lökopeni

Bilinmiyor: Trombositopeni, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: İlaç ateşi, interstitiyal nefrit, anafilaksi, kutanöz vaskülit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Gastrointestinal rahatsızlıklar

Bilinmiyor: Psödomembranöz kolit (*Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri*)

Hepato-biliyer hastalıklar

Yaygın: Hepatik enzim düzeylerinde geçici yükselmeler

Yaygın olmayan: Serum bilirubin düzeylerinde geçici yükselmeler

Deri ve derialtı doku hastalıkları

Aşağıdakiler dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları

Yaygın olmayan: Deri döküntüleri, ürtiker, kaşıntı

Bilinmiyor: Eritem multiforme, toksik epidermal nekroliz (ekzantematik nekroliz), Stevens Johnson sendromu, anjiyonötik ödem

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Serum kreatinin ve/veya kan, üre, azot değerlerinde yükselmeler ve kreatinin klirensinde azalma gözlenmiştir (*Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri*)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Enjeksiyon yerinde ağrı ve tromboflebit olabilir.

Sefalosporinler kırmızı hücre membranlarının yüzeyine emilme ve pozitif Coomb testine (bu da kanın çapraz eşleştirilmesini etkileyebilir) ve çok nadiren hemolitik anemiye neden olacak şekilde ilaca karşı üretilen antikorlarla reaksiyona girme eğilimine sahip bir sınıftır.

Serum karaciğer enzimlerinde geçici artışlar gözlenmiş olup, bunlar genellikle geri dönüşümlüdür.

Yüksek dozlarda intramüsküler uygulama bölgesinde ağrı olabilir. Bu durum tedavinin durdurulması için bir neden değildir.

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: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sefalosporinler aşırı dozda serebral irritasyon sonucu ensefalopati, konvülsiyon ve komaya neden olabilirler. Sefuroksimin serum düzeyleri hemodiyalizle ya da periton diyalizi ile düşürülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İkinci kuşak sefalosporinler
ATC kodu: J01DC02

Sefuroksim, beta-laktamaz üreten suşlar da dahil olmak üzere sık görülen patojenlerin geniş bir bölümüne karşı bakterisidal aktiviteye sahip, iyi karakterize edilmiş ve etkin bir antibakteriyel ajandır.

Sefuroksim, bakteriyel beta-laktamazlara karşı iyi bir stabilite gösterir ve sonuç olarak ampisilin veya amoksisiline dirençli suşların pek çoğuna etkilidir. Sefuroksim önemli hedef proteinlere bağlanarak bakterilerde hücre duvarı sentezini önleyerek bakterisit etki gösterir.

Kazanılmış direnç sıklığı coğrafyaya ve zamana bağlıdır ve seçilmiş türler için çok yüksek olabilir. Özellikle şiddetli enfeksiyonların tedavisinde, yerel direnç bilgisi istenebilir.

Mikro-organizmaların Sefuroksime <i>in vitro</i> duyarlılıkları
Sefuroksimin klinik etkililiğinin, klinik çalışmalarda gösterildiği durumlar asteriks (*) ile işaretlenmiştir.
Sıklıkla duyarlı olan türler
<u>Gram-Pozitif Aeroblar:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (metisiline duyarlı izolatlar)* Koagülaz negatif <i>staphylococcus</i> (metisiline duyarlı izolatlar) <i>Streptococcus pyogenes</i> * Beta-hemolitik streptokoklar
<u>Gram-Negatif Aeroblar:</u> Ampisiline dirençli suşlarda içeren <i>Haemophilus influenzae</i> * <i>Haemophilus parainfluenzae</i> * <i>Moraxella catarrhalis</i> * Penisilinaz üreten ve üretmeyen suşları da içeren <i>Neisseria gonorrhoea</i> * <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Shigella</i> spp.
<u>Gram-Pozitif Anaeroblar:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Spiroketler:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> *
Edinilmiş direnç problemi olabilecek mikro-organizmalar
<u>Gram-Pozitif Aeroblar:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> * Viridans grubu streptokok

<p><u>Gram-Negatif Aeroblar:</u> <i>Bordetella pertussis</i> <i>C. freundii</i> hariç <i>Citrobacter</i> spp. <i>E. aerogenes</i> ve <i>E. cloacae</i> hariç <i>Enterobacter</i> spp. <i>Escherichia coli</i>* <i>K. pneumoniae</i> dahil <i>Klebsiella</i> spp. * <i>Proteus mirabilis</i> <i>P. penneri</i> ve <i>P. vulgaris</i> hariç <i>Proteus</i> spp. <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.</p>
<p><u>Gram-Pozitif Anaeroblar:</u> <i>C. difficile</i> hariç <i>Clostridium</i> spp.</p>
<p><u>Gram-Negatif Anaeroblar:</u> <i>B. fragilis</i> hariç <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp.</p>
<p>Kalıtımsal olarak dirençli mikroorganizmalar</p>
<p><u>Gram-Pozitif Aeroblar:</u> <i>E. faecalis</i> ve <i>E. faecium</i> dahil <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p><u>Gram-Negatif Aeroblar:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Campylobacter</i> spp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus penneri</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> dahil <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Serratia</i> spp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><u>Gram-Pozitif Anaeroblar:</u> <i>Clostridium difficile</i></p>
<p><u>Gram-Negatif Anaeroblar:</u> <i>Bacteroides fragilis</i></p>
<p><u>Diğerleri:</u> <i>Chlamydia</i> türleri <i>Mycoplasma</i> türleri <i>Legionella</i> türleri</p>

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Normal gönüllülere intramüsküler (IM) enjeksiyondan sonra ortalama pik serum konsantrasyonları 750 mg doz için 27 ila 35 µg/mL ve 1000 mg doz için 33 ila 40 µg/mL arasında değişmiş ve uygulamayı takiben 30 ila 60 dakika için elde edilmiştir. 750 ve 1500 mg'lık intravenöz (IV) dozları takiben serum konsantrasyonları 15. dakikada sırasıyla yaklaşık 50 ve 100 µg/mL'dir.

EAA ve C_{maks} IM ve IV uygulamayı takiben 250 ila 1000 mg'lık tekli doz aralığında dozda artışla doğru orantılı olarak artar görünmektedir. Her 8 saatte bir 1500 mg'lık dozların tekrarlanan intravenöz uygulamasını takiben normal gönüllülerden serumda sefuroksim birikimine dair kanıta rastlanmamıştır.

Dağılım:

Kullanılan metodolojiye bağlı olarak proteinlere bağlanma oranı % 33-50'dir.

Kemik, sinoviyal sıvı ve aköz humör içerisinde sefuroksim konsantrasyonu sık görülen patojenler için gerekli minimum inhibitör seviyenin üzerine çıkabilir. Sefuroksim, meninksler inflame iken kan-beyin bariyerini geçer.

Biyotransformasyon:

Sefuroksim metabolize edilmez.

Eliminasyon:

Sefuroksim glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyonla atılır. İntramüsküler veya intravenöz enjeksiyon sonrası serum yarılanma ömrü yaklaşık 70 dakikadır. Yaşamın ilk haftalarında sefuroksim serum yarılanma ömrü yetişkinlerdekinin 3-5 katı olabilir. Probenesid ile birlikte verilmesi antibiyotiğin atılımını geciktirir ve yüksek serum düzeyleri oluşturur. Yirmidört saat içinde verilen ilacın hemen tamamı (% 85-90'ı) değişmemiş sefuroksim şeklinde idrarda bulunur. Büyük bir bölümü ilk 6 saatte atılır. Sefuroksim serum seviyeleri diyaliz ile düşürülür.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Cinsiyet

Sodyum tuzu olarak 1000 mg sefuroksimin tekli IV bolus enjeksiyonunu takiben erkekler ve kadınlar arasında sefuroksimin farmakokinetiği açısından bir fark gözlenmemiştir.

Yaşlılar

i.m. veya i.v. uygulamayı takiben, yaşlı hastalarda sefuroksimin emilimi, dağılımı ve atılımı eşdeğer renal fonksiyona sahip daha genç hastalardakine benzerdir. Yaşlı hastalarda azalmış renal fonksiyon daha olası olduğundan, sefuroksim dozu seçilirken dikkat gösterilmelidir ve renal fonksiyon takibi faydalı olabilir (bkz. bölüm 4.2).

Pediyatri

Sefuroksimin serum yarılanma ömrünün gestasyonel yaşa göre neonatlarda önemli ölçüde uzadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte daha büyük bebeklerde (>3 haftalık) ve çocuklarda 60 ila 90 dakikalık serum yarılanma ömrü yetişkinlerde gözlenene benzerdir.

Renal bozukluk

Sefuroksim başlıca böbreklerden atılır. Bu tip tüm antibiyotiklerle olduğu gibi renal fonksiyonu belirgin olarak azalmış hastalarda (yani kreatinin klerensi <20 mL/dakika) sefuroksimin dozajının daha yavaş atılımı telafi etmek üzere azaltılması düşünülmelidir (bkz., bölüm 4.2). Sefuroksim hemodiyaliz ve peritoneal diyalizle etkili bir şekilde uzaklaştırılır.

Hepatik bozukluk

Sefuroksim başlıca böbreklerden elimine edildiğinden hepatik fonksiyon bozukluğunun sefuroksimin farmakokinetiği üzerinde bir etkiye sahip olması beklenmemektedir.

FK/FD ilişkisi

Sefalosporinler için en *in vivo* etkililik ile korelasyon gösteren en önemli farmakokinetik-farmakodinamik indeksin, bağlanmamış konsantrasyonun ayrı ayrı hedef türler için sefuroksimin minimum inhibe edici konsantrasyonun (MIK) (yani, %T> MIK) üzerinde kaldığı doz uygulama aralığı yüzdesi olduğu (%T) gösterilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk distile su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

Kuru raf ömrü: AKSEF enjeksiyonluk toz 25°C'nin altında saklandığı zaman kullanma süresi 3 yıldır.

Yaş raf ömrü: Bütün enjeksiyonluk tozlar sulandırıldıktan sonra tercihen bekletilmeden kullanılmalıdır. Bununla beraber AKSEF enjeksiyonluk toz intramüsküler süspansiyonları ve direkt intravenöz enjeksiyon için hazırlanan sulu çözeltiler 25°C'nin altında saklanırsa 8 saat, soğukta saklanırsa 48 saat süreyle etkinliğini korur.

Işıktan korunmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Gri tıpalı, alüminyum kapaklı, renksiz, 10 ml tip III cam flakon ve 4 ml renksiz Tip I cam ampul.

750 mg sefuroksim içeren 1 flakon + %1 lidokain HCl içeren 1 eritici ampul (4 ml), karton kutuda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ ve TİCARET A.Ş.
Saray Mah. Dr.Adnan Büyükdeniz Cad. No.14
34768 Ümraniye / İstanbul
Tel: (216) 633 60 00
Fax: (216) 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

224/61

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.05.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ