

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ENFEXİA 750 mg IM enjeksiyonluk toz içeren flakon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her flakonda 750 mg sefuroksime eşdeğer 788,88 mg sefuroksim sodyum bulunur.

Yardımcı madde:

Sodyum klorür 4 mg

Sodyum hidroksit k.m.*

*k.m.: kafi miktar

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk toz içeren flakon
Beyaz veya sarımsı toz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

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

1. Alt solunum yolu enfeksiyonları: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Klebsiella spp.*, *Streptococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen 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 üretmeyen suşlar), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* ve *Enterobacter spp.*
4. Gonore: Kadınlarda ve erkeklerde *Neisseria gonorrhoeae*'nın yol açtığı komplikasyon yapmamış ve dissemine gonokok enfeksiyonları.
5. Kemik ve eklem enfeksiyonları: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar).

Profilaksi: ENFEXİA'nın operasyon öncesi profilaktik kullanımı, temiz-kontamine veya potansiyel kontamine olarak sınıflandırılan, cerrahi prosedür uygulanmış hastalarda (örn. vajinal histerektomi) patojenik duyarlı bakterilerin büyümesini 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, ENFEXİA 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, ENFEXİA'nın perioperatif kullanımı, ameliyat bölgesinde ciddi enfeksiyon riski taşıyan hastalarda etkindir. Bu hastalarda ENFEXİA 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, uygun çözücü ile rekonstitüsyondan sonra intramüsküler (IM) yolla uygulanabilir. "ENFEXİA 750 mg IM Enjeksiyonluk Toz İçeren Flakon", çözücü olarak 4 mL %1 lidokain hidroklorür çözeltisi içerir ve yalnız intramüsküler yoldan uygulanır.

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

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde:

Genel Kullanım: Birçok enfeksiyon günde üç kez intramüsküler yol ile 750 mg enjeksiyona cevap verecektir. Daha ağır enfeksiyonlarda IM 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 (IM) 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.

Ardışık tedavi: Pnömoni: 48-72 saat, günde iki ya da üç kez 1,5 g (IM) enjeksiyonu takiben tedaviye 7-10 gün, günde iki kez 500 mg ENFEXİA (sefuroksim aksetil) ile oral yoldan devam edilir.

Kronik bronşitin akut alevlenmeleri: 48-72 saat, günde iki ya da üç kez 750 mg (IM) enjeksiyonu takiben tedaviye 5-10 gün, günde iki kez 500 mg ENFEXİA (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.

Uygulama şekli:

“ENFEXIA 750 mg IM Enjeksiyonluk Toz İçeren Flakon”, çözücü olarak 4 mL %1 Lidokain hidroklorür çözeltisi içerir ve yalnız intramüsküler yoldan uygulanır.

Intramüsküler kullanım için süspansiyon hazırlanması:

ENFEXIA 750 mg IM Enjeksiyonluk Toz İçeren Flakon, 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.

Uygulama için hazırlandığında sarı-sarımsı opak süspansiyon halini alır.

Renkteki değişiklikler müstahzarın yarar ve güvenilirliğini etkilemez.

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 ENFEXIA 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 klirensi 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 IM olarak verilmelidir. Parenteral kullanıma ilaveten sefuroksim peritoneal 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.

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. anafilaktik şok) geçmişi olan durumlarda kontrendikedir.

Ayrıca çözücü ampulde lidokain hidroklorür bulunması nedeniyle amid grubu lokal anesteziyelere duyarlı olduğu bilinen hastalarda ve kalp bloğu olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı alerjik 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 alerjik 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.

Diğer beta laktam grubu antibiyotiklerde olduğu gibi ciddi, bazen fatal olabilen aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştiğinde sefuroksim ile tedavi hemen sonlandırılmalı ve uygun acil önlemler alınmalıdır.

Tedaviye başlamadan önce hastanın sefuroksime, diğer sefalosporinlere veya beta laktam grubu ilaçlara karşı alerji öyküsü olup olmadığı sorgulanmalıdır. Diğer beta laktam ajanlara karşı ciddi olmayan alerji öyküsü olan hastalarda sefuroksim dikkatli olarak kullanılmalıdır.

Aminoglikozidler veya güçlü diüretikler ile eşzamanlı tedavi

Yüksek dozda sefalosporinlerle eş zamanlı olarak aminoglikozidler veya furosemid 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*).

Ardışık tedavi protokolünde oral tedaviye geçişin zamanı enfeksiyonun ciddiyetine, hastanın klinik durumuna ve şüphelenilen patojenlere göre değişiklik gösterir. Eğer 72 saat içinde

klirik düzelme görülmezse tedavi parenteral olarak devam ettirilmelidir.

Diagnostik testler ile etkileşim

Sefuroksim kullanımı ile pozitif Coombs testi gelişimi kanın cross matching'ini değiştirebilir (Bkz. 4.8. İstenmeyen etkiler)

ENFEXİA, glikozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozmaz.

Bakırın indirgenmesine dayanan (Benedict, Fehling, Clinitest) metotları 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.

Duyarlı olmayan mikroorganizmaların üremesi

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

Antibiyotik kullanımı ile psödomembranöz kolit bildirilmiştir ve Şiddeti hafiften, hayatı tehdit edici seviyeye kadar değiştirebilir. Bu nedenle, antibiyotik kullanımı sırasında veya sonrasında diyare geliŐen 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.

İntraabdominal enfeksiyonlar

Etki spektrumu nedeni ile sefuroksim gram negatif non fermentatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda uygun değildir (Bkz. 5.1. Farmakodinamik zellikler)

Göz hastalıklarında ve intrakameral kullanım

Sefuroksim intrakameral kullanım için formüle edilmemiştir. İntravenöz/intramüsküler uygulama için onaylanmış olan sefuroksim sodyumun, onaylanmamış olarak intrakameral kullanıldığı bazı olgularda ciddi oküler advers reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar maküler dem, retinal ayrılma, retinal toksisite, görmenin zayıflaması, görme keskinliğinde azalma, bulanık görme, korneal opasite ve korneal demi içermektedir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha fazla sodyum içermektedir. 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.

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

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

Böbrek fonksiyonlarını zayıflatabileceği için, yüksek doz sefalosporin tedavilerinde güçlü diüretikler (furosemid gibi) veya potansiyel nefrotoksik preparatlar (örn. aminoglikozid grubu antibiyotikler) ile kombinasyonlara dikkat edilmelidir.

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

Alkalin pikrat ile yapılan kreatinin miktar tayinini etkilemez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Bu yaş grubuna özel etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

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

İnsanlarda sefuroksim sodyumun fertiliteye olan etkisi konusunda veri bulunmamaktadır. Hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında fertilite üzerinde etki gözlenmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sefuroksimin araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri konusunda herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte, bilinen advers reaksiyonlara dayanarak, sefuroksimin araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bir etkisinin olması beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sefuroksim sodyumun yan etkileri genellikle hafif ve geçici özelliktedir.

En yaygın istenmeyen etkiler nötropeni, 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 (<1/10.000), 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 (1/100 ila 1/10);

Yaygın olmayan (1/1.000 ila 1/100);

Seyrek (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 lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Eozinofili, nötropeni, hemoglobin seviyesinde düşüş

Yaygın olmayan: Pozitif Coomb's testi, lökopeni

Bilinmiyor: Trombositopeni, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: İlaç ateşi, interstiyel nefrit, anafilaksi, kütanöz vaskülit

Gastrointestinal sistem hastalıkları

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 deri altı 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, anjiyonörotik 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's testine (bu da kanın çapraz eşleştirilmesini etkileyebilir) ve çok nadiren hemolitik anemiye neden olacak şekilde ilaca karşı üretilen antikörlerle 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: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sefalosporinler aşırı dozda serebral irritasyon sonucu ensefalopati, konvülsiyon ve komaya neden olabilirler. Böbrek yetmezliği olan hastalarda uygun doz azaltması yapılmadığında doz aşımı semptomları ortaya çıkabilir (bkz bölüm 4.2. ve 4.4.). 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

Etki Mekanizması

Sefuroksim penisilin bağlayan proteinlere (BP) bağlanarak bakteri hücre duvar sentezini baskılar. Hücre duvar sentezinin (peptidoglikan) tamamlanamaması sonucu bakteri lizise uğrayarak ölür.

Direnç mekanizması

Sefuroksime karşı bakteriyel direncin sebebi aşağıdaki mekanizmalardan biri veya birkaçı olabilir:

- Genişletilmiş spektrumlu beta-laktamazlar (ESBL'ler) da dahil olmak üzere beta laktamazlar ve belirli aerobik Gram-negatif bakteriyel türlerde indüklenebilen Amp-C enzimleri tarafından hidroliz
- Sefuroksim için penisilin bağlayan proteinlere karşı affinitenin azalması
- Gram negatif bakterilerde sefuroksimin penisilin bağlayan proteinlere ulaşmasını engelleyecek şekilde dış zar geçirgenliğinin azalması
- Bakteriyel efflux pompaları

Diğer enjektabl sefalosporinlere karşı direnç geliştirmiş organizmaların sefuroksime de dirençli olmaları beklenir. Direnç mekanizmasına bağlı olarak, penisilinlere karşı direnç kazanmış organizmalar sefuroksime karşı duyarlılığı azalmış veya direnç geliştirmiş olabilir.

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 *in vitro* 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 suşları da 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 |
| <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. |
| <u>Gram-Pozitif Anaeroblar:</u> <i>C. difficile</i> hariç <i>Clostridium</i> spp. |
| <u>Gram-Negatif Anaeroblar:</u> <i>B. fragilis</i> hariç <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. |
| Kalıtımsal olarak dirençli mikroorganizmalar |
| <u>Gram-Pozitif Aeroblar:</u> <i>E. faecalis</i> ve <i>E. faecium</i> dahil <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> |
| <u>Gram-Negatif Aeroblar:</u> |

Acinetobacter spp.
Burkholderia cepacia
Campylobacter spp.
Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Morganella morganii
Proteus penneri
Proteus vulgaris
P. aeruginosa dahil *Pseudomonas* spp.
Serratia spp.
Stenotrophomonas maltophilia

Gram-Pozitif Anaeroblar:

Clostridium difficile

Gram-Negatif Anaeroblar:

Bacteroides fragilis

Diğerleri:

Chlamydia türleri
Mycoplasma türleri
Legionella türleri

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Normal gönüllülere intramüsküler (IM) enjeksiyondan sonra ortalama pik serum konsantrasyonları 750 mg doz için 27 ila 35 mikrog/mL ve 1000 mg doz için 33 ila 40 mikrog/mL arasında değişmiş ve uygulamayı takiben 30 ila 60 dakika için elde edilmiştir.

EAA ve C_{maks} IM uygulamayı takiben 250 ila 1000 mg'lık tekli doz aralığında dozda artışla doğru orantılı olarak artar görünmektedir.

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 enjeksiyon sonrası serum yarılanma ömrü yaklaşık 70 dakikadır. Yaşamın ilk haftalarında sefuroksim serum yarılanma ömrü yetişkinlerdekini 3-5 katı olabilir. Probenesid ile birlikte verilmesi antibiyotiğin atılımını geciktirir ve yüksek serum düzeyleri oluşturur. Yirmi dört 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

IM 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

Her 4 mL % 1 Lidokain hidroklorür çözeltisi içeren ampulde:

Lidokain hidroklorür monohidrat

Sodyum klorür

Sodyum hidroksit veya hidroklorik asit (pH ayarlayıcı)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

ENFEXİA, aminoglikozid antibiyotiklerle birlikte aynı enjektörde karıştırılmamalıdır. Bununla beraber, eğer ENFEXİA ile bir aminoglikozid kullanmak gerekiyorsa, aynı hastaya bu antibiyotiklerin her biri ayrı olarak verilebilir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Açılmamış flakon: 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak ambalajında saklanmalıdır. Sulandırıldıktan sonra: 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanırsa 8 saat ve buzdolabında (2-8°C) saklanırsa 48 saat süreyle etkinliğini korur. Dondurulmamalıdır.

Mikrobiyolojik açıdan, rekonstitüsyondan sonra hemen uygulanmalıdır. Eğer hemen uygulanmayacaksa, yukarıda belirtilen saklama zamanı ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tip-I bromobütil plastik tıpa ve alüminyum kapaklı, renksiz Tip II cam flakonda toz, 4 mL %1 Lidokain HCl çözeltisi içeren renksiz Tip I cam ampul ve kullanma talimatı ile birlikte karton kutuda bulunmaktadır.

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A. Ş.
Kaptanpaşa Mah. Zincirlikuyu Cad. No:184
34440 Beyoğlu-İSTANBUL
Tel: +90 (212) 365 15 00
Faks: +90 (212) 276 29 19

8. RUHSAT NUMARASI

218/64

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.04.2009
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ