

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AKSEF 1500 mg IM/IV enjektabl toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sefuroksim (sodyum olarak) 1500 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjektabl flakon

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* (ampisiline 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. Üst solunum yolu enfeksiyonları: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Haemophilus influenzae* kaynaklı otitis media ve *Staphylococcus aureus* kaynaklı sinüzit.
3. İdrar yolu enfeksiyonları: *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.*
4. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üremeyen suşlar), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* ve *Enterobacter spp.*
5. Septisemi: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üremeyen suşlar), *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil) ve *Klebsiella spp.*
6. Menenjit: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Neisseria meningitidis* ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve penisilinaz üremeyen suşlar).
7. Gonore: Kadınlarda ve erkeklerde *Neisseria gonorrhoeae*'nin yol açtığı komplikasyon yapmamış ve dissemine gonokok enfeksiyonları.
8. Kemik ve eklem enfeksiyonları: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üremeyen suşlar).

9. Doğum ve jinekolojik enfeksiyonlar: Pelvik enflamatuvar hastalık.

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. Açık kalp ameliyatlarında bu süre 48 saatten daha uzun olmamalıdır. Enfeksiyon durumunda, ilgili mikroorganizmanın tanımlanması ve uygun antibiyotik tedavisine başlanması için kültürasyon amaçlı numune alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Erişkinler: 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 gr'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 enjektabl duyarlı türlerin sebep olduğu bakteriyel menenjitin tedavisi için uygundur. Aşağıdaki dozlar tavsiye edilir.

Erişkinler: Her sekiz saatte bir i.v. olarak 3 g.

Ardışık tedavi:

Pnömoni: 48-72 saat, günde iki 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 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.

Profilaksi: Genellikle abdominal, pelvik ve ortopedik operasyonlar için doz, anestezinin indüksiyon safhasında i.v. olarak 1.5g'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.

Uygulama şekli

AKSEF intramüsküler (i.m.) ve intravenöz (i.v.) yolla uygulanmaktadır.

Intramüsküler: 250 mg sefuroksim sodyuma 1 ml enjeksiyonluk su veya 750 mg sefuroksim sodyuma 3 ml enjeksiyonluk su ekleyin. Hafifçe opak bir süspansiyon oluşuncaya kadar çalkalayınız.

Intravenöz: AKSEF 250 mg enjektabl flakon için en az 2 ml, AKSEF 750 mg enjektabl flakon için en az 6 ml ve AKSEF 1.5 g enjektabl flakon için en az 15 ml enjeksiyonluk su kullanarak AKSEF enjektablı çözünüz.

Intravenöz infüzyon: 1.5 g sefuroksim sodyumu, 15 ml enjeksiyonluk suda çözündürün. Sulandırılan sefuroksim sodyumu, 50 veya 100 ml geçimli bir infüzyon sıvısına ekleyin. Bu çözeltiler doğrudan damara uygulanabilir veya hastaya parenteral sıvılar veriliyorsa takılan set içine zerkedilerek hastaya verilebilir.

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 enjektabl dozajı onun yavaşlayan itrahını dengeleyecek şekilde azaltılarak tavsiye edilmelidir.

Fakat kreatinin klerensi 20ml/dak.'a veya altına düşünceye kadar, standart dozu (750 mg-1.5 g 3x1) düşürmek gerekli değildir. Belirgin yetersizliği olan erişkinlerde (kreatinin klerens 10 ila 20 ml/dak.) günde 2 kez 750 mg tavsiye edilir. Şiddetli yetmezlikte (kreatinin klerensi < 10 ml/dak.) 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 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

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 aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı alerjik reaksiyon geçirmiş hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Yüksek dozda sefalosporinlerle eş zamanlı olarak frusemid 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).

Meningit 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 kültürlerinde *Haemophilus influenzae*'nin pozitif olmaya devam ettiği görülmüştür, bununla beraber bu olayın klinik önemi bilinmemektedir. Ardışık tedavi protokolünde 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.

Bu tıbbi ürün her flakondo 3.6 mmol (84 mg) 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

AKSEF enjektabl, glikozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozmaz.

Bakırın indirgenmesine dayanan (Benedict, Fehling, Clinitest) metodları hafifçe etkileyebilir.

Bununla birlikte bu diğer bazı sefalosporinlerde olduğu gibi hatalı pozitif sonuçlara neden olmaz.

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)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi

Sefuroksimin deneysel olarak kanıtlanmış hiç bir teratojenik veya embriyopatik etkisi bulunmamakta ise de, bütün diğer ilaçlarda olduğu gibi gebeliğin erken dönemlerinde dikkatli kullanılmalıdır.

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.

Laktasyon dönemi

Sefuroksim insan sütü ile de itrah olur, bu nedenle emziren annelere verilirken dikkat edilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

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)

Sefuroksimin yan etkileri genellikle hafif ve geçici özelliktedir.

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Yaygın: Kandida çoğalması

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Yaygın: Eozinofili, nötropeni

Yaygın olmayan: Pozitif Coomb's testi, lökopeni, hemoglobin seviyesinde düşüş

Seyrek: Trombositopeni

Çok seyrek: Hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Aşağıdakiler dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları

Yaygın olmayan: Deri döküntüleri, ürtiker, kaşıntı

Seyrek: İlaç ateşi

Çok seyrek: Anafilaksi, interstitiyal nefrit, kutanöz vaskülit

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Gastrointestinal rahatsızlıklar

Seyrek: Psödomembranöz kolit

Hepato-biliyer hastalıklar

Yaygın: Hepatik enzim düzeylerinde geçici yükselmeler

Yaygın olmayan: Serum bilirubin düzeylerinde geçici yükselmeler

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Eritem multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (ekzantematik nekroliz)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: Serum kreatinin ve/veya kan, üre, azot değerlerinde yükselmeler ve kreatinin klerensinde azalma gözlenmiştir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: İntramüsküler enjeksiyon yerinde geçici ağrı olabilir. Bu daha çok daha yüksek dozlarda meydana gelir. Ancak bu durum tedavinin kesilmesini genellikle gerektirmez. Nadiren intravenöz enjeksiyonu takiben tromboflebit görülebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sefalosporinler aşırı dozda serebral irritasyon sonucu konvülsiyonlara 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, 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.

Sefuroksim aşağıdaki mikroorganizmalara genellikle *in vitro* olarak etkindir.

Aeroblar,

Gram-negatif: *Escherichia coli*, *Klebsiella türleri*, *Proteus mirabilis*, *Providencia türleri*, *Proteus rettgeri*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Haemophilus parainfluenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar dahil), *Salmonella türleri*.

Gram-pozitif: *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* (penisilinaz üreten türler dahil, metisiline dirençli türler hariç), *Streptococcus pyogenes* (ve diğer beta-hemolitik streptokoklar), *Streptococcus pneumoniae*, B grubu streptokoklar (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis* (viridans grup), *Bordetella pertussis*.

Anaeroblar:

Gram-pozitif ve Gram-negatif koklar (*Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* türleri dahil), Gram-pozitif basiller (*Clostridium* türlerinin çoğu dahil)
Gram-negatif basiller (*Bacteroides* ve *Fusobacterium* türleri dahil), *Propionibacterium* türleri.
Diğer organizmalar: *Borrelia burgdorferi*.

Aşağıdaki mikroorganizmalar sefuroksime hassas değildir: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas* türleri, *Campylobacter* türleri, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella* türleri.

Aşağıdaki bakterilerin bazı suşları sefuroksime duyarlı değildir. *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter* türleri, *Citrobacter* türleri, *Serratia* türleri, *Bacteroides fragilis*.

AKSEF enjektabl ve aminoglikozid antibiyotiklerinin kombinasyonu en azından additif ve bazen sinerjik etki gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sefuroksim intramüsküler uygulamayı takiben 30 ila 45 dakika içinde doruk düzeylere ulaşır.

Dağılım:

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

Biyotransformasyon:

Sefuroksim metabolize olmaz ve glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon ile atılır.

Eliminasyon:

Intramüsküler 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. 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

Veri yoktur.

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

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

25 ml Tip III tüp şeklinde cam flakon

Karton kutuda 1500 mg sefuroksim içeren 1 flakon + 15 ml enjeksiyonluk su içeren ampul.

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 Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ ve TİCARET A.Ş.
İnkılap Mah. Akçakoca Sok. No:10
34768 Ümraniye / İstanbul
Tel: (216) 633 60 00
Fax: (216) 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

201/38

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 27.11.2002

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--