

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NOVOSEF® 2 g IV İnfüzyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz İçeren Flakon

Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** Her bir flakon 2 g seftriaksona eşdeğer 2,526 g seftriakson sodyum içerir.

**Yardımcı madde:** Yardımcı madde bulunmamaktadır.

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için steril toz.

Beyaz, sarımsı renkte toz.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

NOVOSEF'e duyarlı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar:

- Sepsis,
- Menenjit,
- Dissemine Lyme borreliosis'i (hastalığın erken ve geç evreleri),
- Abdominal enfeksiyonlar (peritonit, safra ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları),
- Kemik, eklem, yumuşak doku, cilt ve yara enfeksiyonları,
- İmmün sistem bozukluğuna bağlı enfeksiyonlar,
- Böbrek ve idrar yolları enfeksiyonları,
- Solunum yolları enfeksiyonları, özellikle pnömoni, kulak-burun-boğaz enfeksiyonları, akut bakteriyel komplike olmayan otitis media,
- Gonore dahil olmak üzere genital enfeksiyonlar,
- Preoperatif enfeksiyon profilaksisi.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Standart doz

##### Yetişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklar

Normal olarak günde tek doz 1-2 g (24 saatte bir) NOVOSEF'tir. Ağır vakalarda veya orta derecede duyarlı organizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda günde tek doz, 4 g'a çıkabilir.

Tedavi süresi:

Tedavi süresi hastalığın seyrine göre değişir. Genellikle bütün antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi, hastanın ateşi düştükten veya bakteriyel eradikasyon sağlandıktan sonra en az 48-72 saat NOVOSEF tedavisine devam edilmelidir.

Kombine tedavi:

Deneysel koşullar, birçok gram-negatif bakterilere karşı NOVOSEF ile aminoglikozidler arasında sinerji olduğunu göstermektedir. Bu tür kombinasyonlarda aktivite artışı her

zaman kesin olmasa da, *Pseudomonas aeruginosa* gibi patojenlerin neden olduğu ciddi ve hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda NOVOSEF ile aminoglikozidler kombine edilebilir. Ancak bu iki ilaç, aralarındaki fiziksel geçimsizlik nedeniyle önerilen dozlarda ayrı ayrı uygulanmalıdır.

**Menenjit:** Bebek ve çocuklardaki bakteriyel menenjitte tedaviye günde tek doz 100 mg/kg (4 g aşılmamalıdır) ile başlanır. Etken organizmalar belirlenip duyarlılık testleri yapıldıktan sonra, gerekirse doz azaltılabilir. En iyi tedavi sonuçları aşağıdaki tedavi sürelerinde elde edilmiştir:

*Neisseria meningitidis*: 4 gün

*Haemophilus influenzae*: 6 gün

*Streptococcus pneumoniae*: 7 gün

**Lyme borreliosis:** Çocuk ve yetişkinlerde, 14 gün boyunca günde tek doz olarak 50 mg/kg ile en fazla 2 g arasında uygulanır.

**Gonore:** Gonore (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar) tedavisinde İM olarak 250 mg tek doz NOVOSEF önerilir.

**Preoperatif profilaksi:** Enfeksiyon riskine bağlı olarak operasyondan 30-90 dakika önce 1-2 g'lık tek doz NOVOSEF uygulaması önerilir. Kolorektal cerrahide, NOVOSEF'in tek başına veya ornidazol gibi 5-nitroimidazol türevinin birlikte (ayrı ayrı verilerek) uygulanmasının etkili olduğu kanıtlanmıştır.

#### **Uygulama şekli:**

İntravenöz enjeksiyon: İV enjeksiyon için, NOVOSEF 500 mg 5 mL, NOVOSEF 1 g ve 2 g ise 10 mL steril enjeksiyonluk suda çözülür. İntravenöz uygulama 2-4 dakika içinde gerçekleştirilmelidir.

İntravenöz infüzyon: İnfüzyon en az 30 dakika süreyle verilmelidir. İntravenöz infüzyon için, 2 g NOVOSEF aşağıdaki kalsiyum içermeyen çözeltilerden birinin 40 mL'sinde çözülür: % 0,9 sodyum klorür, % 0,45 sodyum klorür+% 2,5 dekstroz, % 5,0 dekstroz, % 10,0 dekstroz, % 6,0-10,0 hidroksi etil nişasta, % 6,0 dekstran (% 5 dekstroz içinde) ve steril enjeksiyonluk su.

NOVOSEF çözeltileri muhtemel geçimsizliklerden dolayı diğer antimikrobiyal ilaçları içeren çözeltilerle veya yukarıda listelenenlerden farklı çözücülerle karıştırılmamalıdır. Çökelti oluşabileceğinden; NOVOSEF flakonları sulandırmak veya sulandırılmış bir flakonu İV uygulama için seyreltmek üzere Ringer çözeltisi veya Hartmann çözeltisi gibi kalsiyum içeren çözücüler kullanmayınız. Ayrıca, NOVOSEF aynı İV uygulama hattında kalsiyum içeren çözeltilerle karıştırıldığında da seftriakson-kalsiyum çökeltisi meydana gelebilir.

NOVOSEF bir Y-bölgesinden parenteral beslenme gibi sürekli kalsiyum içeren infüzyonlar da dahil olmak üzere eş zamanlı olarak kalsiyum içeren İV çözeltilerle birlikte uygulanmamalıdır. Ancak yenidoğanlar dışındaki hastalarda, NOVOSEF ve kalsiyum içeren çözeltiler infüzyonlar arasında infüzyon hatlarının uygun bir sıvıyla çok iyi yıkanması şartı ile birbirinin ardından sıralı olarak uygulanabilir.

Rekonstitüe çözelti hazırlandıktan sonra 30°C altındaki oda sıcaklığında 6 saat, 2°-8°C arasında saklanırsa 24 saat süreyle etkinliğini korur.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Sadece böbrek fonksiyon bozukluğu olan, karaciğer fonksiyonları normal hastalarda NOVOSEF dozunu azaltmaya gerek yoktur. Ancak preterminal safhada böbrek yetmezliği olanlarda (kreatinin klirensi <10 mL/dakika) NOVOSEF dozu günde 2 g'ı aşmamalıdır. Sadece karaciğer hasarı olan, böbrek fonksiyonları normal hastalarda NOVOSEF dozunu azaltmaya gerek yoktur.

Ciddi böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluklarının bir arada görüldüğü vakalarda, seftriakson plazma konsantrasyonları düzenli olarak kontrol edilmeli ve gerektiğinde doz ayarlaması yapılmalıdır. Diyalize alınan hastalara diyaliz sonrasında supleman olarak ilave dozlara gerek yoktur. Ancak bu hastalarda eliminasyon oranı değişmiş olabileceğinden, doz ayarlamasının gerekli olup olmadığını belirlemek için serum konsantrasyonları kontrol edilmelidir.

**Pediyatrik popülasyon:** Yenidoğan, bebek ve 12 yaşından küçük çocuklarda: Aşağıda belirtilen doz şeması günde tek dozda uygulanır.

Yenidoğanlar (14 günlüğe kadar): Günde tek doz 20-50 mg/kg vücut ağırlığı; günlük doz 50 mg/kg'ı aşmamalıdır. Prematüre ve matür bebekler için farklı uygulama gerekli değildir.

Yenidoğanlarda, potansiyel bilirubin ensefalopati gelişme riskini azaltmak için intravenöz dozlar 60 dakikayı geçecek şekilde verilmelidir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Seftriakson ve intravenöz kalsiyum içeren ürünlerin eş zamanlı olarak yeni doğanlarda (≤28 gün) kullanımı kontrendikedir. Kalsiyum içeren intravenöz ürünleri kullanan (veya bu ürünleri kullanması beklenen) yenidoğanlarda NOVOSEF kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3.).

Bebek ve çocuklar (15 günlükten 12 yaşına kadar):

Günde tek doz 20-80 mg/kg.

Vücut ağırlığı 50 kg veya üstünde olan normal çocuklarda normal yetişkin dozu kullanılmalıdır. Akut bakteriyel komplike olmayan otitis media tedavisi için 50 mg/kg dozunda (1 g'ı aşmamak koşuluyla) tek uygulama önerilmektedir (single-shot therapy).

**Geriyatrik popülasyon:** Renal ve hepatik bozukluğu olmayan geriyatrik hastalarda, yetişkinler için önerilen dozlar kullanılır.

### **4.3.Kontrendikasyonlar**

- Seftriaksona, sefalosporin sınıfı diğer antibiyotiklere veya bölüm 6.1'de listelenen ilacın içerdiği yardımcı maddelere karşı aşırı hassasiyeti olan hastalarda,
- Diğer beta-laktam antibiyotiklerine (penisilin, monobaktamlar ve karbepenem) karşı ciddi hipersensitivite öyküsü (örn. anafilaktik reaksiyon) olan hastalarda kontrendikedir. Seftriakson aşağıdaki durumlarda kontrendikedir.

Postmenstrüel yaşı 41 haftaya kadar (gebelik yaşı+takvim yaşı) olan prematüre yenidoğanlarda\*

Full term yenidoğanlarda (28 günlüğe kadar):

-Hiperbilirubinemili, sarılıklı veya hipoalbuminemisi ya da asidozu olanlarda bilirubin bağlanması etkilenebileceğinden\*,

- İntravenöz kalsiyum tedavisine ihtiyacı olan (veya olması beklenen) ya da kalsiyum içeren infüzyon uygulanacak yenidoğanlarda seftriakson-kalsiyum tuzunun çökmesi riski nedeniyle (bkz. Bölüm 4.4, 4.8 ve 6.2) kontrendikedir.

\*Hiperbilirubinemili yeni doğanlar ve prematüre yeni doğanlar seftriakson ile tedavi edilmemelidir. *In vitro* çalışmalar seftriaksonun bilirubini serum albümininden ayırabildiğini ve bu hastalarda bilirubin ensefalopatisi gelişebileceğini göstermiştir.

Seftriakson ve intravenöz kalsiyum içeren ürünlerin eş zamanlı olarak yenidoğanlarda ( $\leq$  28 gün) kullanımı kontrendikedir. Kalsiyum içeren intravenöz ürünleri kullanan (veya bu ürünleri kullanması beklenen) yenidoğanlarda seftriakson kullanılmamalıdır.

Lidokain solüsyonu çözücü olarak kullanıldığında (bkz. Bölüm 4.4), lidokain kontrendikasyonları seftriaksonun intramusküler enjeksiyonu uygulanmadan önce dışlanmalıdır. Bilgi için lidokainin Kısa Ürün Bilgi'sine, özellikle "Kontrendikasyonlar" bölümüne bakınız.

Lidokain içeren seftriakson çözeltisi kesinlikle intravenöz olarak uygulanmamalıdır.

#### **4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

##### Hipersensitivite reaksiyonları

Diğer tüm beta-laktam antibiyotiklerinde olduğu gibi, ciddi ve nadiren ölümcül olabilen hipersensitivite reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Ciddi hipersensitivite reaksiyonlarının görülmesi durumunda, seftriakson tedavisi hemen kesilmeli ve gerekli acil önlemler alınmalıdır. Tedaviye başlamadan önce, hastanın seftriakson, diğer sefalosporinler veya diğer beta-laktam antibiyotiklerine karşı ciddi hipersensitivite öyküsü olup olmadığı tespit edilmelidir. Diğer beta-laktam antibiyotiklerine karşı ciddi olmayan hipersensitivite öyküsü olan hastalara seftriakson dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır.

Ciddi kutanöz yan etkiler (Stevens-Johnson sendromu veya Lyell's sendromu/toksik epidermal nekroliz) bildirilmiştir. Fakat bu etkilerin sıklıkları bilinmemektedir (bkz. Bölüm 4.8).

##### Kalsiyum içeren ürünlerle etkileşim

Term ve preterm bebeklerin akciğer ve böbreklerinde ölümcül olan seftriakson-kalsiyum çökeltileri bildirilmiştir. En az birinde seftriakson ve kalsiyum farklı zamanlarda ve farklı damar yolu ile verilmiştir. Mevcut bilimsel verilerde, seftriakson ve kalsiyum içeren çözeltiler veya diğer kalsiyum içeren ürünler ile tedavi edilen yetişkinlerde, yenidoğanlardan farklı olarak, intravasküler çökelti oluştuğunu doğrulayan rapor bulunmamaktadır. *In vitro* çalışmalar, yenidoğanların diğer yaş gruplarına kıyasla seftriakson-kalsiyum çökeltisi oluşma riskinin daha fazla olduğunu göstermiştir.

28 günlükten büyük hastalarda seftriakson ve kalsiyum içeren ürünler ardışık olarak kullanılabilir. Bu durumda infüzyon yolu uygun sıvılar verilerek iyice yıkanmalıdır.

Seftriakson hiçbir yaş grubunda intravenöz kalsiyum içeren solüsyonlarla aynı anda bir "Y- seti" kullanılarak verilememelidir. Seftriakson Ringer ve Hartmann solüsyonu gibi kalsiyum içeren solüsyonlarla veya kalsiyum içeren parenteral beslenme solüsyonu ile sulandırılmamalı veya karıştırılmamalıdır. İntravenöz seftriakson ve oral kalsiyum içeren ürünler arasında veya intramusküler seftriakson ile intravenöz veya oral kalsiyum

içeren ürünler arasındaki etkileşim konusunda henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır. Kalsiyum içeren total parenteral nütrisyon (TPN) çözeltileri ile aralıksız infüzyona ihtiyacı olan hastalarda, sağlık personeli benzer şekilde çökelti oluşturma riski taşımayan alternatif bir antibiyotik tedavisine geçmeyi düşünebilir. Eğer sürekli olarak parenteral nütrisyon ile beslenecek olan hastalarda seftriakson kullanılması gerekiyorsa, TPN çözeltisi ve seftriakson farklı yerlerdeki farklı infüzyon hattıyla da olsa birlikte kullanılabilir. Alternatif olarak, TPN çözeltisinin infüzyonu seftriakson infüzyonu süresince durdurabilir ve solüsyonlar arasında infüzyon hattı yıkanabilir (bkz. Bölüm 4.3, 4.8, 5.2 ve 6.2).

#### Pediyatrik popülasyon:

NOVOSEF'in yenidoğanlar, bebekler ve çocuklardaki güvenlilik ve etkililiği "Pozoloji ve uygulama şekli" bölümünde açıklanan dozlarla belirtilmiştir (bkz. Bölüm 4.2). Yapılan çalışmalar, bazı sefalosporinlerde olduğu gibi seftriaksonun da bilirubini serum albümininden ayırabildiğini göstermiştir.

NOVOSEF prematüre ve yenidoğanlarda bilirubin ensefalopatisi oluşma riski nedeniyle kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

#### İmmün sistem aracılı hemolitik anemi

NOVOSEF gibi sefalosporin sınıfı antibakteriyel ilaç kullanan hastalarda immün sistem aracılı hemolitik anemi olguları gözlenmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Seftriakson tedavisi sırasında yetişkinler ve çocuklarda ölüm dahil ciddi hemolitik anemi vakaları bildirilmiştir.

Seftriakson tedavisi sırasında anemi görülürse, sefalosporin ile ilişkili anemi tanısı göz önünde bulundurulmalı ve hastalığın etiyojisi tespit edilene kadar tedavi durdurulmalıdır.

#### Uzun süreli kullanım

Uzun süreli tedavilerde düzenli aralıklarla tam kan sayımı yapılmalıdır.

#### Kolit/Duyarlı olmayan mikroorganizmaların çoğalması

Antibiyotik ile ilişkili kolit ve psödomembranöz kolit vakaları seftriakson dahil hemen hemen bütün antibiyotiklerle kullanımda bildirilmiştir ve ciddiyeti hafif ila hayatı tehdit edici düzeyde değişebilir. Bu nedenle, seftriakson verilmesi sırasında veya sonrasında ishal görülen hastalarda bu teşhisin düşünülmesi önemlidir (bkz. Bölüm 4.8). Seftriakson ile tedavinin kesilmesi ve *Clostridium difficile*'nin spesifik tedavisinin uygulanması düşünülmelidir. Peristaltik hareketi inhibe eden tıbbi ürünler kullanılmamalıdır.

Diğer antibakteriyel ilaçlarla olduğu gibi, duyarlı olmayan mikroorganizmaların neden olduğu süperenfeksiyonlarla karşılaşılabilir.

#### Ciddi böbrek ve karaciğer yetmezliği

Ciddi böbrek ve karaciğer yetmezliğinde, güvenlilik ve etkililik açısından yakın klinik izlem önerilir (bkz. Bölüm 4.2).

#### Seroloji testleriyle etkileşim

NOVOSEF tedavisi gören hastalarda Coombs testi yalancı pozitif sonuç verebilir. Ayrıca NOVOSEF galaktozemi testinde yalancı pozitif sonuca neden olabilir (bkz. Bölüm 4.8).

İdrarda glukoz tayini için kullanılan enzimatik olmayan testlerde de yalancı pozitif sonuç alınabilir. Bu nedenle, NOVOSEF tedavisi sırasında idrarda glukoz tayini enzimatik testlerle yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Seftriakson varlığında, bazı kan glukoz ölçüm cihazlarından elde edilen veriler olduğundan daha düşük değerde gözükabilir. Her ölçüm cihazı için kullanma talimatlarına bakınız. Gerekliğinde alternatif test metodu kullanılmalıdır.

#### Antibakteriyel spektrum

Seftriakson sınırlı antibakteriyel aktivite spektrumuna sahiptir ve patojen tespit edilmedikçe bazı enfeksiyonların tedavisinde tek başına kullanılması uygun olmayabilir (bkz. Bölüm 4.2). Seftriaksona dirençli olan organizmalar dahil şüpheli patojenlerden oluşan polimikrobik enfeksiyonlarda, ilave bir antibiyotik kullanılması düşünülmelidir.

#### Lidokain kullanımı

Lidokain çözeltisinin çözücü olarak kullanıldığı durumlarda, seftriakson çözeltisi sadece intramusküler olarak uygulanmalıdır. Ürün kullanılmadan önce lidokain kontrendikasyonları, uyarıları ve lidokainin Kısa Ürün Bilgisi'nde geçen ilgili diğer bölümler göz önünde bulundurulmalıdır (bkz. Bölüm 4.3). Lidokain çözeltisi kesinlikle intravenöz olarak uygulanmamalıdır.

#### Safra taşı oluşumu

Sonogramda gölgeler gözlenirse, kalsiyum-seftriakson çökeltisi olma olasılığına dikkat edilmelidir. Safra kesesi sonogramında safra taşıyla karıştırılan gölgeler belirlenmiştir ve günde 1 g ve üzeri dozda kullanılan seftriakson vakalarında daha sık gözlenmiştir. Özellikle pediyatrik popülasyonda kullanımında dikkatli olunmalıdır. Bu çökeltiler seftriakson tedavisinin kesilmesinden sonra kaybolur. Kalsiyum-seftriakson çökeltisi semptomlarla seyrek olarak ilişkili olmuştur. Semptomatik vakalarda, cerrahi olmayan, konservatif tedavi önerilir ve hekim NOVOSEF tedavisinin sonlandırılmasına yarar-risk değerlendirmesinde sonra karar verir (bkz. Bölüm 4.8).

#### Safra stazı

NOVOSEF ile tedavi gören hastalarda safra tıkanmasına bağlı olması muhtemel pankreatit vakaları bildirilmiştir. (bkz. Bölüm 4.8). Hastaların çoğunda, daha önceden uygulanmış majör bir tedavi, şiddetli hastalık ve total parenteral beslenme gibi safra stazı ve safra çamuru gibi durumlar oluşturabilecek risk faktörleri bulunmakta idi. NOVOSEF'in safra çökmesiyle ilişkili, etkisi veya kofaktör rolü göz ardı edilmemelidir.

#### Böbrek taşı oluşumu

Seftriaksonun kesilmesiyle geri dönüşümlü olan böbrek taşı oluşumu vakaları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Semptomatik vakalarda, sonografi uygulanmalıdır. Böbrek taşı veya hiperkalsiüri öyküsü olan hastalarda, hekimin yarar-risk değerlendirmesinden sonra ilacın kullanılması düşünülmelidir.

Bu tıbbi ürün her flakonda 166 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

Çökelti oluşabileceğinden; NOVOSEF flakonları sulandırmak veya sulandırılmış bir flakonu IV uygulama için seyreltmek üzere Ringer çözeltisi veya Hartmann çözeltisi gibi kalsiyum içeren çözücülerle beraber kullanmayınız. NOVOSEF aynı IV uygulama hattında kalsiyum içeren çözeltilerle karıştırıldığında da seftriakson-kalsiyum çökeltisi meydana gelebilir.

NOVOSEF bir Y-bölgesinden parenteral beslenme gibi sürekli kalsiyum içeren infüzyonlar da dahil olmak üzere eş zamanlı olarak kalsiyum içeren İV çözeltilerle birlikte uygulanmamalıdır. Ancak, yenidoğanlar dışındaki hastalarda, NOVOSEF ve kalsiyum içeren çözeltiler infüzyonlar arasında infüzyon hatlarının uygun bir sıvıyla çok iyi yıkanması şartı ile birbirinin ardından sıralı olarak uygulanabilir. Yetişkin ve göbek bağından alınan yenidoğan plazması kullanılarak yapılan in vitro çalışmalar, yenidoğanlarda seftriakson-kalsiyum çökeltisi oluşma riskinin daha fazla olduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 ve 6.2).

Oral antikoagülanlarla eş zamanlı kullanımı anti-K vitamini etkisini ve kanama riskini artırabilir. Uluslararası Düzeltme Oranı (INR) sık sık takip edilmeli ve seftriaksonla tedavi sırasında ve sonrasında anti-K vitamini etkili ilacın pozolojisi bu doğrultuda ayarlanmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Sefalosporinlerle birlikte kullanıldığında aminoglikozidlerin renal toksisitesinde potansiyel bir artış olduğu konusunda çelişkili veriler mevcuttur. Klinik uygulamada, aminoglikozid seviyelerinin (ve böbrek fonksiyonlarının) izlenmesi bu gibi durumlarda önerilir.

*In vitro* bir çalışmada, kloramfenikol ve seftriakson kombinasyonunun antagonist etki gösterdiği saptanmıştır. Klinik ilişkisi bilinmemektedir.

Seftriakson ile oral kalsiyum içeren ürünlerin veya intramusküler yolla uygulanan seftriakson ile kalsiyum içeren ürünlerin (intravenöz veya oral) arasında etkileşim olduğuna dair veri bulunmamaktadır.

Seftriakson ile tedavi edilen hastalarda Coombs testi yalancı pozitif sonuç verebilir.

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi seftriakson da galaktozemi testinde yalancı pozitif sonuca neden olabilir.

Benzer şekilde, idrarda glukoz tayini için kullanılan enzimatik olmayan testlerde de yalancı pozitif sonuç alınabilir. Bu nedenle, seftriakson tedavisi sırasında idrarda glukoz tayini enzimatik testlerle yapılmalıdır.

Şimdiye kadar, yüksek doz NOVOSEF ile potent diüretiklerin (örneğin, furosemid) aynı anda uygulanması sonucu herhangi bir böbrek fonksiyon bozukluğuna rastlanmamıştır. Probenesidin eş zamanlı verilmesi ile seftriaksonun eliminasyon hızı azalmamaktadır.

Seftriakson hormonal kontraseptiflerin etkinliğini istenmeyen biçimde etkileyebilir. Bu nedenle, tedavi sırasında veya tedaviyi takip eden ilk ay destekleyici ve hormonal olmayan kontraseptif önlemlerin kullanılması önerilmelidir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Geçerli değildir.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Geçerli değildir.

### **4.6.Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda NOVOSEF kullanımına ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Ancak, seftriaksonun hormonal kontraseptif ilaçların etkinliği üzerinde ters etki gösterme olasılığı bulunmaktadır. Bu nedenle, hastalara seftriakson tedavisi sırasında veya tedaviyi takip eden ilk ay destekleyici ve hormonal olmayan kontraseptif önlemlerin kullanılması önerilmektedir.

#### **Gebelik dönemi**

Seftriakson plasentadan geçer. Hamile kadınlarda seftriakson kullanımı ile ilgili sınırlı veri mevcuttur. Hayvanlarda yürütülen üreme çalışmaları embriyonal/fetal, perinatal ve postnatal gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Bölüm 5.3). Hamilelik döneminde ve özellikle gebeliğin ilk trimesterinde, seftriakson yalnızca anneye sağlayacağı potansiyel yarar, riskten fazla ise kullanılmalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

Seftriakson anne sütüne az miktarda geçer. Terapötik dozlarda verilen seftriaksonun bebeği etkilemesi beklenmemektedir. Fakat ishal ve mukoz membranlarda mantar enfeksiyonu oluşma riski dışlanamaz. Sensitizasyon olasılığı hesaba katılmalıdır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da NOVOSEF tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından riski ve NOVOSEF tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

#### **Üreme yeteneği /Fertilite:**

Üreme çalışmaları, erkek ve kadın fertilitesi üzerinde zararlı etkileri olduğunu göstermemektedir.

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

NOVOSEF ile tedavi sırasında araç ve makine kullanımını etkileyebilecek istenmeyen etkiler (örn., sersemlik) görülebilir (bkz. Bölüm 4.8). Hastaların araç ve makine kullanırken dikkatli olmaları önerilir.

#### **4.8.İstenmeyen etkiler**

NOVOSEF ile ilgili en sık bildirilen istenmeyen etkiler eozinofili, lökopeni, trombositopeni, diyare, döküntü ve karaciğer enzimlerinde yükselmedir.

Seftriakson ile ilgili advers reaksiyonların sıklığı, klinik çalışmalardan elde edilen veriler kullanılarak belirlenmiştir.

İstenmeyen etkiler sıklık açısından aşağıdaki gibi sınıflandırılmıştır.

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<sup>a</sup> (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

#### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın olmayan: Genital bölgede mikoz  
Seyrek: Psödomembranöz kolit<sup>b</sup>  
Bilinmiyor: Süperenfeksiyon<sup>b</sup>

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

Yaygın: Eozinofili, lökopeni, trombositopeni  
Yaygın olmayan: Granülositopeni, anemi, kaogülopati  
Bilinmiyor: Hemolitik anemi<sup>b</sup>, agranülositoz

#### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Anafilaktik şok, anafilaktik reaksiyon, anafilaktoid reaksiyon, aşırı duyarlılık<sup>b</sup>

#### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Baş ağrısı ve baş dönmesi (sersemlik hissi)  
Bilinmiyor: Konvülsiyon

#### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Bilinmiyor: Vertigo

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

Seyrek: Bronkospazm

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Yumuşak dışkı, ishal<sup>b</sup>  
Yaygın olmayan: Bulantı, kusma  
Bilinmiyor: Pankreatit<sup>b</sup>, stomatit ve glossit.

#### **Hepato-bilier hastalıklar**

Yaygın: Karaciğer enzimlerinde artış  
Bilinmiyor: Safra taşı<sup>b</sup>, kernikterus

#### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Raş  
Yaygın olmayan: Prurit

Seyrek: Ürtiker  
Bilinmiyor: Stevens Johnson sendromu<sup>b</sup>, toksik epidermal nekroliz<sup>b</sup>, eritema multiforme, akut generalize eksantematöz püstülöz

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

Seyrek: Glukozüri, hematüri.  
Bilinmiyor: Oligüri, renal presipitasyon (geri dönüşümlü)

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

Yaygın olmayan: Flebilit, enjeksiyon bölgesinde ağrı, pireksi  
Seyrek: Ödem, ürperme

### **Laboratuvar bulguları**

Yaygın olmayan: Serum kreatininde artış  
Bilinmiyor: Coombs testinde yalancı pozitif sonuç<sup>b</sup>, galaktosemi testinde yalancı pozitif sonuç<sup>b</sup>, glukoz tayininde kullanılan enzimatik olmayan testlerde yalancı pozitif sonuç<sup>b</sup>  
<sup>a</sup> Pazarlama sonrası veriler. Bu reaksiyonlar belirsiz bir büyüklüğe sahip bir popülasyondan gönüllülük esasına dayalı olarak raporlandığından bunların sıklığını güvenli bir şekilde belirlemek mümkün değildir (bu nedenle bilinmiyor olarak sınıflandırılmıştır).  
<sup>b</sup> Bkz. Bölüm 4.4

### **Seçili advers reaksiyonları tanımlanması**

#### Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Seftriakson kullanımından sonra bildirilen diyare Clostridium difficile ile ilişkili olabilir. Uygun sıvı ve elektrolit yönetimi yapılması gerekir (bkz. Bölüm 4.4).

#### Seftriakson-kalsiyum tuzu çökeltisi

İntravenöz seftriakson ve kalsiyum ile tedavi edilen pre-term ve term yenidoğanlarda (<28 gün) seyrek olarak ciddi ve bazı vakalarda ölümcül olan advers reaksiyonlar bildirilmiştir. Otopsi sonrası, akciğer ve böbreklerde seftriakson-kalsiyum çökeltileri gözlenmiştir. Yenidoğanlarda çökelti oluşma riskinin yüksek olması, kan hacminin düşük ve yetişkinlere göre seftriakson yarı ömrünün daha uzun olmasından kaynaklanmaktadır (bkz. Bölüm 4.3, 4.4 ve 5.2).

Çoğunlukla yüksek doz (örn.  $\geq 80$  mg/kg/gün ya da toplam 10 g'ı aşan dozlar) seftriakson ile tedavi edilen ve diğer risk faktörleri olan (örn. dehidrasyon, yatalak olma) çocuklarda idrar yolunda seftriakson çökeltisinin olduğu vakalar raporlanmıştır. Bu durum asemptomatik veya semptomatik olabilir ve üreteral obstrüksiyon ve postrenal akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Fakat seftriaksonun kesilmesiyle birlikte genellikle geri dönüşümlüdür (bkz. Bölüm 4.4).

Özellikle önerilen standart dozdan yüksek miktarda doz ile tedavi edilen hastaların safra keselerinde seftriakson kalsiyum tuzu çökeltisi gözlenmiştir. Yapılan prospektif çalışmalar, çocuklarda intravenöz uygulamayla gözlenen çökelti insidansı (bazı çalışmalarda %30'un üzerinde) değişkenlik göstermiştir. Bu insidans yavaş infüzyon hızı (20-30 dakika) ile azalır. Bu etki genellikle asemptomatiktir fakat ağrı, bulantı ve kusma gibi klinik semptomlar seyrek olarak çökeltiye eşlik etmiştir. Bu tür vakalarda

semptomatik tedavi önerilmektedir. Çökeltme seftriaksonun kesilmesi sonrası genellikle geri dönüşümlüdür (bkz. Bölüm 4.4).

#### 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**

Doz aşımında, bulantı, kusma veya diyare görülebilir. Seftriakson konsantrasyonu hemodiyaliz veya periton diyaliziyle azaltılamaz. Spesifik bir antidot bulunmamaktadır. Doz aşımı tedavisi semptomatik olmalıdır.

### **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

#### **5.1.Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Diğer beta-laktam antibiyotikleri; 3. kuşak sefalosporinler  
ATC kodu: J01DD04

#### Etki mekanizması

Seftriakson, penisilin bağlayan proteinlere (PBP'ler) bağlanarak hücre duvarı sentezini inhibe eder. Hücre duvarı biyosentezinin (peptidoglikan) bozulması, hücre lizisine ve bakteri hücresinin ölmesine neden olur.

#### Direnç

Seftriaksona karşı oluşan bakteriyel direnç aşağıdaki mekanizmalardan biri veya daha fazlasıyla ilişkili olabilir.

- Bazı aerobik gram-negatif bakteri türlerinde indüklenebilen veya baskılanması önlenen geniş spektrumlu beta-laktamazlar, karbapenemazlar ve Amp C enzimleri dahil beta-laktamazlar tarafından hidrolizi
- Seftriaksonun penisilin bağlayan proteinlere affinitesinin azalması
- Gram-negatif organizmaların dış membranlarının geçirgenliğinin olmaması
- Bakteriyel efluks pompaları

#### Duyarlılık testi sınır değerleri

Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) sınır değerleri Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri Komitesi (EUCAST) tarafından aşağıdaki şekilde belirlenmiştir.

Patojen	Dilüsyon testi (MİK, mg/L)	
	Duyarlı	Dirençli
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤1	>2
<i>Staphylococcus</i> spp.	a	a
<i>Streptococcus</i> spp. (A, B, C ve G grupları)	b	b
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5 <sup>c</sup>	>2
Viridans grubu streptokoklar	≤0,5	>0,5

<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 1$	$> 2$
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	$\leq 0,12$	$> 0,12$
<i>Neisseria meningitidis</i>	$\leq 0,12^c$	$> 0,12$
Türlerle ilgili olmayan	$\leq 1^d$	$> 2$

a. Sefoksitin duyarlılığından çıkarılan sonuçlar

b. Penisilin duyarlılığından çıkarılan sonuçlar

c. Seftriakson minimum inhibitör konsantrasyonunun duyarlılık sınır değerinin üzerinde olan izolatlar seyrek olarak görülür. Sınır değerinin üzerinde bulunduğu durumlarda test tekrarlanmalı ve doğrulanırsa referans laboratuara gönderilmelidir.

d. Günlük 1 x 1g ve en az 1 x 2g'lık yüksek doz intravenöz yolla uygulandığında bulunan sınır değeri

Spesifik patojenlere karşı klinik etkililik

Kazanılmış direncin prevalansı coğrafik olarak ve seçilen türler için zamana göre değişiklik gösterebilir ve özellikle ciddi enfeksiyonların tedavisinde direnç ile ilgili yerel bilgi istenir.

Gerektiğinde, lokal direnç prevalansının seftriaksonun bazı tip enfeksiyonlarda kullanımının şüpheli olduğu durumlarda uzman tavsiyesi araştırılmalıdır.

<b>Yaygın olarak duyarlı türler</b>
Gram-pozitif aeroblar <i>Staphylococcus aureus</i> (metisiline duyarlı) <sup>£</sup> Koagülaz negatif <i>Staphylococcus</i> türleri (metisiline duyarlı) <sup>£</sup> <i>Streptococcus pyogenes</i> (A grubu) <i>Streptococcus agalactiae</i> (B grubu) <i>Streptococcus pneumoniae</i> Viridans grubu streptokoklar Gram-negatif aeroblar <i>Borrelia burgdorferi</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria gonorrhoea</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i> spp <i>Treponema pallidum</i>
<b>Kazanılmış direncin problem oluşturabileceği türler</b>
Gram-pozitif aeroblar <i>Staphylococcus epidermidis</i> <sup>+</sup> <i>Staphylococcus haemolyticus</i> <sup>+</sup> <i>Staphylococcus hominis</i> <sup>+</sup>

Gram-negatif aeroblar  
*Citrobacter freundii*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Enterobacter cloacae*  
*Escherichia coli*<sup>%</sup>  
*Klebsiella pneumoniae*<sup>%</sup>  
*Klebsiella oxytoca*<sup>%</sup>  
*Morganella morganii*  
*Proteus vulgaris*  
*Serratia marcescens*  
Anaeroblar  
*Bacteroides* spp.  
*Fusobacterium* spp.  
*Peptostreptococcus* spp.  
*Clostridium perfringens*

#### **Doğal olarak dirençli organizmalar**

Gram-pozitif aeroblar  
*Enterococcus* spp.  
*Listeria monocytogenes*  
Gram-negatif aeroblar  
*Acinobacter baumannii*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Stenotrophomonas maltophilia*  
Anaeroblar  
*Clostridium difficile*  
Diğer:  
*Chlamydia* spp.  
*Chlamydophila* spp.  
*Mycoplasma* spp.  
*Legionella* spp.  
*Ureaplasma urealyticum*

£ Metisiline dirençli tüm stafilokok türleri seftriaksona dirençlidir.

+ En az bir bölgede direnç oranı %50'den büyüktür.

% Geniş spektrumlu beta-laktamaz üreten suşlar daima dirençlidir.

## **5.2.Farmakokinetik özellikler**

### **Genel özellikler**

#### Emilim:

#### Intramusküler uygulama

Intramusküler enjeksiyonu takiben gözlenen seftriaksonun ortalama pik plazma seviyesi aynı dozda intravenöz yolla uygulandıktan sonra gözlenen seviyenin yaklaşık olarak yarısıdır. İntramusküler, 1 g'lık tek doz uygulamadan sonraki 2-3 saat içinde ulaşılan maksimum plazma konsantrasyonu 81 mg/L'dir.

İntramusküler uygulamadan sonra plazma konsantrasyonu-zaman eğrisinin altında kalan alan, aynı dozda intravenöz uygulamadan sonra elde edilen alana eşittir.

#### İntravenöz uygulama

İntravenöz bolus enjeksiyondan sonra seftriaksonun ortalama pik plazma seviyesi, 500 mg ve 1 g'lık dozu takiben sırasıyla yaklaşık olarak 120 mg/L ve 200 mg/L'dir. 500 mg, 1 g ve 2 g seftriakson, intravenöz infüzyon ile uygulandıktan sonra plazma seftriakson seviyeleri sırasıyla yaklaşık 80, 150 ve 250 mg/L olarak belirlenmiştir.

#### Dağılım:

Seftriaksonun dağılım hacmi 7-12 litredir. Etken patojenlerin çoğunun minimum inhibisyon konsantrasyonunun üzerindeki seviyelerde akciğer, kalp, safra yolu/karaciğer, tonsillalar, orta kulak ve nazal mukoza, kemik, serebrospinal, plevra, prostat ve sinoviyal sıvılarda tespit edilir. Tekrarlı uygulamada ortalama pik plazma konsantrasyonlarında (Cmaks) % 8-15'lik bir artış görülür. Uygulama yoluna bağlı olarak çoğu durumda 48-72 saat içinde kararlı duruma erişilir.

#### Belirli dokulara penetrasyonu

Seftriakson meninkslere penetre olur. Penetrasyon, menenjitte en yüksek seviyededir. Serebrospinal sıvıda ölçülen seftriaksonun ortalama pik konsantrasyonlarının, menenjit olmayan hastalardaki plazma seviyeleri %2 iken bakteriyel menenjitli hastalardaki plazma seviyelerinin %25'e kadar çıktığı bildirilmiştir. Serebrospinal sıvıdaki seftriakson doruk konsantrasyonlarına intravenöz enjeksiyondan yaklaşık 4-6 saat sonra ulaşılır.

Seftriakson plasentadan geçer ve anne sütünde düşük konsantrasyonlarda bulunur (bkz. Bölüm 4.6).

#### Proteinlere bağlanma

Seftriakson albumine geri dönüşümlü olarak bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı, 100 mg/l'nin altındaki plazma konsantrasyonlarında yaklaşık %95'tir. Bağlanma doygunluğa ulaşır ve bağlı seftriakson oranı konsantrasyon arttıkça azalır (300 mg/l'nin üzerindeki plazma konsantrasyonlarında %85'e kadar).

#### Biyotransformasyon:

Seftriakson sistematik olarak metabolize edilmez, fakat bağırsak florası tarafından inaktif metabolitlere dönüştürülür.

#### Eliminasyon:

Seftriaksonun (bağlı ve serbest) total plazma klerensi 10-22 mL/dakikadır. Renal klerens 5-12 mL/dakikadır. Seftriaksonun %50-60'ı değişmemiş olarak idrarla (tamamına yakını glomerüler filtrasyon ile), %40-50'si ise değişmemiş olarak safrayla atılır. Seftriaksonun yetişkinlerde eliminasyon yarılanma ömrü yaklaşık 8 saattir.

#### Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum:

Seftriaksonun farmakokinetiği lineer değildir. Toplam ilaç konsantrasyonu bazında eliminasyon yarı-ömrü hariç, tüm temel farmakokinetik parametreler doz ile orantısal olarak daha az artacak şekilde doza bağımlıdır. Doğrusal olmayan durum plazma

proteinlerinin doyunluğa ulaşmasından dolayı oluşur ve bu nedenle serbest (bağlı olmayan) seftriakson için değil, total plazma seftriakson seviyeleri için gözlenir.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler:**

#### Yaşlı hastalar:

75 yaşın üstündeki yaşlı hastalarda ortalama eliminasyon yarılanma ömrü genç yetişkinlerle karşılaştırıldığında genellikle 2-3 kez daha uzundur.

#### Pediyatrik popülasyon:

Yeni doğan bebeklerde seftriakson yarı ömrü uzamıştır. 14 günlüğe kadar olan yenidoğanlarda azalmış glomerüler filtrasyon hızı ve protein bağlanmasının bozulması gibi faktörlerle seftriaksonun serbest fraksiyonu artabilir. Çocukluk dönemi boyunca yarı-ömür yenidoğanlara veya yetişkinlere göre daha düşüktür.

Toplam seftriaksonun plazma klerensi ve dağılım hacmi, yenidoğanlar, bebekler ve çocuklarda yetişkinlere göre daha yüksektir.

#### Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar:

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda, seftriaksonun farmakokinetik özelliklerinde eliminasyon yarı-ömrünün hafif düzeyde uzaması ile (2 katından daha az) ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda dahi çok az değişiklik gözlenir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda yarı-ömrün göreceli olarak daha az artması, protein bağlanmasında azalmaya ve toplam seftriakson miktarının böbrek dışındaki yollarla atılımının artmasına neden olarak böbrek dışı atımda dengeleyici bir artışın olmasıyla açıklanır.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, renal klerensde dengeleyici bir artış olması nedeniyle seftriaksonun eliminasyon yarılanma ömrü artmaz. Bunun sebebi, plazmadaki serbest seftriakson fraksiyonunun toplam ilaç klerensinde gözlemlenen paradoksikal artışa katkı sağlaması ve toplam klerensle paralel olarak dağılım hacminin artmasıdır.

#### Farmakokinetik/farmakodinamik ilişkiler:

Diğer beta-laktam antibiyotiklerinde olduğu gibi, in vivo etkililik ile en iyi korelasyonu gösteren farmakokinetik-farmakodinamik indeks, bağlı olmayan konsantrasyonun bireysel hedef türler (%T > MİK) için seftriaksonun minimum inhibitör konsantrasyonunun (MİK) üzerinde kalan doz aralığının yüzdesidir.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Hayvan çalışmalarından elde edilen verilerde, yüksek doz seftriakson kalsiyum tuzunun köpek ve maymunların safra keselerinde geri dönüşümlü olarak konkrement ve çökelti oluşumuna yol açtığına dair kanıt bulunmaktadır. Hayvan çalışmalarında üreme toksisitesi ve genotoksosite gözlemlendiğine dair kanıt bulunmamaktadır. Seftriakson ile karsinojenite çalışmaları yapılmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK BİLGİLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

NOVOSEF herhangi bir yardımcı madde içermemektedir.

Çözücü ampülü: 10 mL enjeksiyonluk su içermektedir.

## 6.2.Geçimsizlikler

Literatürlerde seftriaksonun amsakrin, vankomisin, flukonazol, aminoglikozidler ve labetalol ile geçimsiz olduğu bildirilmiştir.

Seftriakson içeren çözeltiler bölüm 6.6'da bahsedilen çözücüler haricinde diğer ajanlar ile karıştırılmamalı veya diğer ajanlara eklenmemelidir. Özellikle, kalsiyum içeren seyrelticiler çökelti oluşturabileceğinden (örneğin Ringer çözeltisi veya Hartmann çözeltisi) seftriakson flakonlarını rekonstitüe etmek için veya rekonstitüe edilmiş bir flakonu İV uygulama için daha fazla seyreltmek için kullanılmamalıdır. Seftriakson total parenteral nütrisyon solüsyonları dahil kalsiyum içeren çözeltiler karıştırılmamalı veya aynı anda uygulanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.2, 4.3, 4.4 ve 4.8).

## 6.3.Raf Ömrü

24 ay.

## 6.4.Saklamaya yönelik özel tedbirler

Sulandırılmadan önce 30°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır. Sulandırıldıktan sonra 30°C altındaki oda sıcaklığında 6 saat, 2°-8°C arasında 24 saat süreyle etkinliğini korur.

## 6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, ağzı bütül tıpa üzerine alüminyum flip-off kapaklı renksiz Tip I cam flakon ve 10 mL'lik steril enjeksiyonluk su içeren Tip I cam ampul (1 flakon + 1 ampul)'dür.

## 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.

Çözeltilerin renkleri, konsantrasyon ve saklanma sürelerine bağlı olarak açık sarı ile bal rengi arasında değişir. Solüsyonun renginin değişmesi ilacın etki ve toleransını etkilemez.

### Enjeksiyonluk/infüzyonluk çözeltinin hazırlanması

Hazırlanan çözeltilerin hemen kullanılması önerilir.

İntravenöz enjeksiyon: 0,5 g NOVOSEF 5 ml enjeksiyonluk su veya 1 g NOVOSEF 10 ml enjeksiyonluk su içerisinde çözülmelidir. Enjeksiyon 5 dakika içinde doğrudan damar içine veya intravenöz infüzyon yolu ile uygulanmalıdır.

İntravenöz infüzyon: 2 g NOVOSEF aşağıdaki kalsiyum içermeyen çözeltilerden birinin 40 ml'sinde çözülmelidir:

%5-%10 Dekstroz enjeksiyon BP, Sodyum klorür enjeksiyon BP, %0,45 Sodyum klorür enjeksiyon + %2,5 Dekstroz enjeksiyon, %5 Dekstroz enjeksiyon BP içinde %6 Dekstran, %6-10 Hidroksietil nişasta infüzyon. İnfüzyonlar en az 30 dakika süreyle verilmelidir (bkz. Bölüm 6.2).

Yenidoğanlarda, potansiyel bilirubin ensefalopati gelişme riskini azaltmak için intravenöz dozlar 60 dakikayı geçecek şekilde verilmelidir.

İntravenöz enjeksiyon için konsantrasyon: 100 mg/mL

İntravenöz infüzyon için konsantrasyon: 50 mg/mL (ilave bilgi için bkz. Bölüm 4.2)



Mavi nokta yukarıda bulunacak şekilde tutulur.  
Ampulün baş kısmı ok yönünde aşağıya çekilir.  
Testere kullanılmasına gerek yoktur.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Sanofi İlaç San. ve Tic. A.Ş.  
Büyükdere Cad. No:193 Levent 34394  
Şişli-İstanbul  
Tel : (0212) 339 39 00  
Faks: (0212) 339 11 99

#### **8. RUHSAT NUMARASI**

213/12

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 06.11.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**