

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

KEFSİD 500 mg KAPSÜL

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her kapsül, 500 mg sefaklor eşdeğer miktarda 524.66 mg sefaklor monohidrat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum nişasta glikolat 23.2 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Kapsül

KEFSİD kapsülün opak kırmızı renkli gövdesi, opak siyah renkli başlığı vardır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

KEFSİD, sefaklor duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu aşağıda belirtilen enfeksiyonların tedavilerinde endikedir.

- Akut Bronşit ve Kronik Bronşitin Akut Alevlenmeleri: *S. pneumonia*, *H. influenzae* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil), *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil) ve *S. aureus* gibi mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar.
- Farenjit ve Tonsillit: *S. pyogenes* (grup A streptokoklar) gibi mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar. (Penisilin, romatizmal ateş profilaksisi dahil, streptokokal enfeksiyonların tedavisinde ve önlenmesinde seçilecek ilk ilaçtır. KEFSİD genelde nazofarenks orjinli streptokokların eradikasyonunda etkilidir fakat, romatizmal ateş konusunda etkisini kanıtlayan yeterli bilgi mevcut değildir).
- Pnömoni: *S. pneumonia*, *H. influenzae* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil) ve *M. catarrhalis* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil) gibi mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar.
- Komplikasyonsuz Alt İdrar Yolları Enfeksiyonları: Sistit ve asemptomatik bakteriüri dahil; *E. coli*, *K. pneumonia*, *P. mirabilis* ve *S. saprophyticus* gibi mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar.

- Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları: *S. pyogenes*, (grup A streptokoklar), *S. aureus* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil) ve *S. epidermidis* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil) gibi mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar.

Uygun antimikrobiyal tedavi, bakteriyolojik çalışmalarla enfeksiyon oluşmasında rol oynayan mikroorganizmalar saptandıktan sonra yerine getirilmelidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Farenjit, bronşit, tonsilit, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ve alt idrar yolu enfeksiyonlarında önerilen doz, 8 saatte bir olmak üzere günde 3 defa oral yoldan 500 mg'dır.

S. pyogenes (grup A streptokoklar) in neden olduğu enfeksiyonlarda KEFSİD tedavi edici dozlarda en az on gün uygulanmalıdır.

Şiddetli enfeksiyonlarda (örneğin: Pnömoni) 8 saatte bir, günde üç kez oral yoldan 500 mg kullanılır.

Uygulama şekli:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde; KEFSİD, oral yoldan aç ya da tok karnına alınabilir. Fakat gıda maddeleri ile birlikte alındığı zaman emilimi artar (Bakınız bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler). Kapsül kırılmadan, ezilmeden ve çiğnenmeden yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması gerekebilir:
Kreatinin klerensi 10-50 mL/dak ise dozun % 50 - % 100'ü uygulanır.
Kreatinin klerensi < 10 mL/dak ise dozun % 50'si uygulanır.

Pediyatrik popülasyon:

16 yaşından küçük çocuklarda, KEFSİD'in kullanım açısından güvenliliği tam olarak kanıtlanmamıştır. Sefaklorun, çocuklarda kullanıma uygun süspansiyon formu mevcuttur.

Geriyatrik popülasyon:

Serum kreatinin değerleri normal olan yaşlı bireylerde (>65) izlenen yüksek maksimal plazma konsantrasyonları ve eğri altı alan (EAA), renal fonksiyonların zayıflamasına bağlıdır ve klinik yönden önemli değildir. Bu nedenle, böbrek fonksiyonları normal olan yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

4.3. Kontrendikasyonlar

KEFSİD, sefalosporin grubu antibiyotiklere veya formülasyonun içeriğinde bulunan maddelere karşı duyarlı kişilerde kullanılması kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

KEFSİD ile tedaviye başlamadan önce, hastada önceden sefalosporinlere, penisilin ya da diğer ilaçlara aşırı duyarlılık reaksiyonları bulunup bulunmadığı dikkatle araştırılmalıdır. Penisilin ve sefalosporinler arasındaki çapraz reaksiyon göz önüne alındığında bu ilacın penisiline duyarlı ya da başka ilaçlara karşı alerjisi olan hastalara verilmesi gerekli ise uygulama çok dikkatle yapılmalıdır. İlaçlara karşı alerjik reaksiyon gösteren hastalara uygulama dikkatle takip edilmeli ve KEFSİD ile ilgili alerjik bir reaksiyon görüldüğünde tedavi derhal durdurulmalıdır. Ciddi seyreden akut aşırı duyarlılık reaksiyonlarında epinefrin kullanımı ve diğer acil tedbirlerin alınması gerekebilir.

Anafilaktik reaksiyonlar; anjiyoödem, asteni, ödem (yüz ve dudakları da kapsayan), dispne, parestezi, senkop ya da vasodilatasyon dahil olmak üzere soliter semptomlar olarak görülebilir.

KEFSİD dahil bütün antibiyotikler alerjik bireylerde ve bilhassa ilaçlara karşı duyarlı bireylerde dikkatle kullanılmalıdır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımında (makrolidler, semisentetik penisilinler ve sefalosporinler dahil) psödomembranöz kolit olguları rapor edilmiştir; bu nedenle, antibiyotik kullanımı sırasında oluşan diyare olgularında bu durum göz önünde bulundurulmalıdır. Kolitin şiddeti, hafif ve hayatı tehdit edici dereceler arasında değişebilir; hafif olgularda ilacın kesilmesi yeterlidir, orta ve ciddi derecedeki olgularda gerekli ve yeterli tedavi uygulanmalıdır.

Bilhassa uzun süreli tedaviler, dirençli organizmaların fazla üremesine neden olabilir. Hasta bu yönden dikkatle takip edilmeli ve bir süperenfeksiyon oluşması durumunda gereken yapılmalıdır.

Anüri durumunda sefaklorun eliminasyon yarı ömrü 2.3 – 2.8 saat olduğundan orta ila ciddi dereceli böbrek yetmezliği genellikle doz ayarlaması gerektirmez.

Geçici trombositopeni, lökopeni, lenfositoz, nötropeni ve anormal idrar tahlili görülebilir.

Laboratuvar Test Etkileşmesi: Sefaklor uygulaması idrarda hatalı-pozitif glikoz reaksiyonu verdirebilir. Bu fenomen, bütün sefalosporin antibiyotik alanlarda, Benedict ve Fehling solüsyonları ile Clinitest tablet kullanıldığında izlenir; ancak, Test Tape (Glikoz Enzimatik Test Bandı, Lilly) kullanıldığında izlenmez.

Sefalosporinlerle yapılan tedavilerde direkt Coombs testi pozitif olabilir; bu durum KEFSİD tedavisinde de göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 23,2 mg sodyum nişasta glikolat ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bir saat içinde alınan magnezyum ya da alüminyum hidroksit içeren antiasit ilaçlar KEFSİD'in emilim oranını azaltırlar. H₂ blokörleri KEFSİD'in emilim oranı ve hızı üzerinde etkili değildir.

Bütün diğer beta-laktam antibiyotikleri gibi sefaklorun böbreklerden atılması probenesid ile azalır. Varfarin ve sefakloru birlikte kullanan hastalarda kanama olmasından bağımsız olarak protrombin zamanında uzama olduğunu bildiren bazı çalışmalar vardır. Klinik çalışmalarda başka ilaç etkileşmesi izlenmemiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Etkileşim çalışmaları yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

KEFSİD formu çocuklarda kullanılmamaktadır. Bu formu ile ilgili özel etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye: Gebelik kategorisi B 'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

KEFSİD için çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolüne (kontrasepsiyon) ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi:

KEFSİD için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

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. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Hamile kadınlarda yeterli ve iyi kontrol edilmiş çalışmalar yoktur. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Fare ve sıçanlarda insan dozlarının 12 katına dek varan dozlarda ve gelinciklere maksimum insan dozlarının 3 katında kullanıldığında, fetüs üzerinde KEFSİD'e bağlı bir zarar meydana gelmemiştir.

Laktasyon dönemi:

Annelere 500 mg dozlarda uygulanan KEFSİD, sütte az miktarda tespit edilmiştir. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Sıçanlarda ve farelerde insan dozundan 12 kez yüksek ve gelinciklerde maksimum insan dozundan 3 kez yüksek olan dozlarda yapılan çalışmalarda, sefaklorun fertilite üzerine olumsuz bir etkisi veya fetüse zararlı bir etkisi olmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sefaklorun araç ve makine kullanımı üzerine etkisini yoktur

4.8. İstenmeyen etkiler

Plasebo kontrollü klinik araştırmalarda bildirilen tedaviye bağlı advers olaylar, aşağıdaki tabloda MedDRA sistem organ sınıfı ve sıklık sıralamalarına göre verilmektedir. Her kategorideki istenmeyen etkiler, azalan sıklık derecesine göre sıralanmıştır.

MedDRA konvansiyonuna göre yaygınlık dereceleri řu şekildedir: 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 $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki veriler ile hareket edilemiyor)

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Vajinit, monoliyazis, kandida

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Eozinofili

Yaygın olmayan: Aplastik anemi, agranülositoz, hemolitik anemi

Bilinmiyor: Trombositopeni, nötropeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın: Anafilaksi, kaşıntı ile karakterize döküntü, rtiker,

Seyrek: Ateş ile karakterize serum hastalığına benzer reaksiyonlar (kaşıntı veya eritrema multiforma ile ve artralji ve artritis gibi eklem bulgularıyla karakterize serum hastalığına benzer reaksiyonlar tanımlanmıştır. Lenfadenopati ve böbrek yetmezliği (rn. proteinüri) ok seyrek olarak bildirilmiştir. Semptomların genelde tedaviye başladıktan birkaç gün sonra gelişir).

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Hiperaktivite, konfüzyon, uykusuzluk, sinirlilik, ajitasyon, halüsinasyonlar, uyuklama hali

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Geçici hiperaktivite, konfüzyon, uykusuzluk, sinirlilik

Bilinmiyor: İritabilite, bař dönmesi, halusinasyon, ajitasyon, parestezi, sersemlik

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Anjiyoödem

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, bulantı

Yaygın olmayan: Kusma, psödomembranöz kolit

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: SGOT, SGPT ve serum alkalen fosfatazda geçici artışlar

Bilinmiyor: Kolestatik sarılık, hepatit, kolestaz

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroz, rtiker

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Hipertoni

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Geçici interstisiyel nefrit

Laboratuvar testleri: Karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde etkileşimler, direkt Coombs testinde hatalı pozitif sonuç

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: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

KEFSİD doz aşımı ile ilgili toksik semptomlar bulantı, kusma, epigastrik huzursuzluk ve diyare şeklinde kendini gösterir. Epigastrik huzursuzluğun şiddeti ve diyare doz ile ilgilidir, eğer, diğer semptomlar da mevcut ise altta yatan bir diğer hastalık, bir alerjik reaksiyon ya da diğer zehirlenme durumları göz önünde bulundurulmalıdır.

Pek çok beta-laktam antibiyotik, nöromusküler hiperiritabilite veya nöbet gelişimine neden olma potansiyeline sahiptir.

Tedavi:

Doz aşımında tedavi ve kontrol, aşırı ilaç alımı, ilaçlar ile etkileşim ve hastanın beklenmeyen ilaç kinetiği göz önünde tutularak yapılmalıdır. Hastanın hava yolu açık tutulmalı, ventilasyon ve perfüzyon desteklenmelidir. Hastanın hayati belirtileri, kan gazları, serum elektrolitleri v.b. yakından izlenmeli ve sabit tutulmalıdır. İlacın gastrointestinal kanaldan emilimi, kusturma ve yıkamadan daha etkili olan aktif kömür uygulanması ile geciktirilebilir. Kömür uygulamasının tekrarlanması bazı ilaçların eliminasyonunu da etkiler. Mide boşaltılırken ya da kömür uygulanırken hastanın hava yolunun açık olması sağlanmalıdır.

Sefaklor doz aşımında zorlamalı diürez, periton diyalizi, hemodiyaliz ya da kömür hemoperfüzyonun faydaları kanıtlanmamıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: İkinci kuşak sefalosporinler

ATC kodu: J01D C04

KEFSİD'in etkin maddesi sefaklor, birçok gram (+) ve gram (-) mikroorganizmaya karşı bakterisid etkili, geniş spektrumlu, sefalosporin grubundan semi-sentetik bir antibiyotiktir.

Sefaklor ile yapılan *in vitro* çalışmalar, ilacın bakterisid etkisini, bakterinin penisilin bağlayan proteinler (PBP) denilen hedef proteinlerine bağlanarak, bakteriyel hücre duvarında

peptidoglikan sentezinin son transpeptidaz aşamasını engellemek yolu ile hücre duvarı sentezini inhibe ederek gösterdiğini açıklamaktadır.

Sefaklor, bakteriyel beta-laktamaza dayanıklıdır; bu nedenle, beta-laktamaz üreten ve penisilin ile bazı sefalosporinlere dirençli mikroorganizmalar sefakloru duyarlıdır.

Sefaklor, *in vitro* olarak aşağıda belirtilen mikroorganizmalar ile bu mikroorganizmaların neden olduğu klinik enfeksiyonlarda etkilidir:

Gram pozitif mikroorganizmalar:

Staphylococcus aureus (beta-laktamaz üreten suşlar dahil), *Staphylococcus epidermidis* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (grup A streptokoklar). Sefaklor, metisiline-dirençli stafilokoklara karşı etkisizdir.

Gram negatif mikroorganizmalar:

Haemophilus parainfluenzae, *Haemophilus influenzae* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.

Sefaklor *in vitro* olarak aşağıda belirtilen mikroorganizmaların birçok suşlarına karşı etkilidir ancak, klinik yönden etkisi tam kanıtlanmamıştır:

Citrobacter diversus ve *Neisseria gonorrhoeae* gibi gram negatif ve *Propionibacterium acnes*, Bacteroides türleri (*Bacteroides fragilis* dışında), Peptostreptokoklar ve Peptokoklar gibi anaerobik mikroorganizmalar.

Sefaklor; Pseudomonas türleri, *Acinetobacter calcoaceticus*, enterokokların birçok türü Enterobakter türleri, indol pozitif *Proteus* ve *Serratia*'ya karşı etkisizdir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Sefaklor, oral yoldan alındıktan sonra gıda maddeleri ile ilişkili olmaksızın sindirim kanalından kolaylıkla emilir. Sindirim sisteminde gıda maddelerinin bulunması ilacın emilimini tümüyle etkilemez; yalnız emilimde bir gecikme ve bununla ilgili olarak da maksimum serum konsantrasyonunda bir düşme izlenir.

Dağılım:

250 mg, 500 mg ve 1 g dozlarda uygulanan sefaklor ile yaklaşık 30-60 dakika içinde, dozla orantılı olarak 7 mcg/mL, 13 mcg/mL ve 23 mcg/mL ortalama maksimum serum konsantrasyonları oluşur.

Biyotransformasyon:

Sefaklorun yarılanma süresi böbrek fonksiyonu normal hastalarda 0.6-0.9 saattir. Renal fonksiyonu azalmış hastalarda serum yarılanma ömrü hafifçe uzamıştır.

Eliminasyon:

Sefaklor % 60-85 oranında 8 saat içinde idrar ile değişmeden atılır, önemli bir kısmı ilk 2 saat içinde atılır. Bu süre içinde maksimum idrar konsantrasyonları yukarıdaki dozlara göre sırasıyla 600 mcg/mL, 900 mcg/mL ve 1900 mcg/mL'dir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek hastalarında: Böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda sefaklor yarı ömrü hafifçe uzar. Renal işlevlerin tamamen bozulduğu durumlarda, molekülün plazma yarılanma süresi 2.3 -2.8 saate kadar uzar. Belirgin olarak renal fonksiyon bozukluğu olan hastalardaki atılım yolları bilinmemektedir. Hemodiyaliz, sefaklorun yarı ömrünü %25 - %30 azaltır. (Doz ayarlaması için bakınız bölüm 4.2)

Yaşlı hastalarda: Yüksek plazma konsantrasyonları ve yüksek eğri altı alanları (EAA) bulunur.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Karsinojenik etkisi

Sefaklorun karsinojenik etkisi araştırılmamıştır.

Mutajenik etkisi

Sefaklorun mutajenik etkisi araştırılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası
Magnezyum stearat
Sodyum nişasta glikolat (Explotab)
Kapsül boyar maddeleri:
Titanyum dioksit
Siyah demir oksit
Kırmızı demir oksit
Eritrosin

6.2. Geçimsizlikler

Preparatın farmasötik açıdan terkibe giren madde ve inert ambalajla herhangi bir geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PVDC/Al folyo blisterlerde, 12 ve 21 kapsül/kutu.

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

“Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri” ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Actavis İstanbul İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.
Ortabayır Mah. Ağaçalı Sok. No : 5/2 Kağıthane/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

248/1

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 04.02.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-