

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CEPHİX 100 mg/ 5ml Pediatrik Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir şişe 1 g sefiksim eşdeğer 1030 mg sefiksim trihidrat içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Şeker (25 g)

Sodyum Benzoat (25 mg)

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon hazırlamak için açık sarı renkte kuru toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CEPHİX, oral yoldan kullanılan gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalar üzerine bakterisid etkili sefalosporin türü bir antibiyotiktir. Duyarlı organizmaların neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Üst solunum yolları enfeksiyonları: Orta kulak iltihabı (otitis media), farenjit, larenjit, tonsilit.
- Alt solunum yolları enfeksiyonu: Bronşit, bronşiolit, pnömoni.
- İdrar yolları enfeksiyonu: Sistit, sisto-üretit, komplike olmamış piyelonefrit, gonore.

Klinik etkinliği, aşağıda belirtilen mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda kanıtlanmıştır:

- *Streptococcus pneumoniae*,
- *Streptococcus pyogenes*,
- *Escherichia coli*,
- *Proteus mirabilis*,
- *Haemophilus influenzae* (beta-laktamaz pozitif ve negatif),
- *Branhamella catarrhalis* (beta-laktamaz pozitif ve negatif),

CEPHİX, beta-laktam enzimleri varlığında ileri derecede stabildir.

Enterokok (*Streptococcus faecalis*, grup D *Streptococci*) ve Stafilokok (koagülaz pozitif ve negatif suşlar ve metisilin-dirençli suşları da içeren) suşlarının büyük bir kısmı CEPHİX'e karşı dirençlidir.

Ayrıca, *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* ve *Clostridia* suşlarının büyük bir kısmı CEPHİX'e karşı dirençlidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Midede yemek olması CEPHİX'in emilimini etkilemez Tedavi süresi genelde 7 gündür. Eğer gerekliyse tedavi süresi 14 güne uzatılabilir.

Yetişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklarda tavsiye edilen doz günlük 200-400 mg arasında hastalığın şiddetine bağlı olarak tek doz veya 2 doza bölünerek verilebilir. Bu nedenle yemekler esnasında CEPHİX tabletleri alınabilir.

Komplike olmayan idrar yolları enfeksiyonlarında günde tek doz 200 mg'lık tedavi yeterli olmaktadır.

Komplike olmayan servikal ve üretral gonokok enfeksiyonlarında ise, günde tek doz 400 mg'lık tedavi yapılır.

Uygulama Şekli:

CEPHİX, oral yolla uygulanan bir ilaçtır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Renal fonksiyon yetersizliği olan hastalarda CEPHİX uygulanabilir. Kreatin klirensi 60 mL/dak veya daha yüksek olan hastalarda, günlük olarak normal doz uygulanır. Kreatin klirensi 60-21 mL/dak arasında olan hastalarda, günlük dozun %75'i, 20 mL/dak'nın altındaki ve sürekli ambulator peritoneal diyaliz tedavisi gören hastalarda kullanılan doz miktarı günlük 200 mg'ı aşmamalıdır. Ancak CEPHİX'in hemodiyaliz veya peritoneal diyalizle vücuttan tam olarak atılmadığı hatırlanmalıdır.

Pediatric popülasyon:

Yeni doğanlarda (6 aydan küçük bebeklerde) CEPHIX'in güvenilirliği henüz kanıtlanmamıştır. Bu nedenle kullanılması önerilmez.

Çocuklar için günlük doz 8 mg/kg/gün'dür. Bu doz ya günde ikiye bölünerek 12 saat arayla ya da tek doz halinde verilir.

Pediatric oral süspansiyon kullanımında aşağıdaki ml cinsinden doz şemasına uyulabilir:

Vücut ağırlığı (kg)	Doz (mg)	Doz (mL)	Günlük doz (ölçek)
6.25	50	2.5	½
12.5	100	5.0	1
18.75	150	7.5	1 ½
25.0	200	10.0	2
31.25	250	12.5	2 ½
37.5	300	15.0	3

2-4 yaş : 5 ml/gün

5-8 yaş : 10 ml/gün

9-12 yaş : 15 ml/gün

50 kg'dan daha ağır veya 12 yaşın üzerindeki çocuklarda önerilen doz yetişkinlerle aynıdır.

Geriatric popülasyon:

Yetişkinler için önerilen doz, yaşlı hastalar içinde geçerlidir. Yaşlılarda böbrek fonksiyonları değerlendirilmeli ve doz ayarlaması şiddetli böbrek yetmezliği esas alınarak yapılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Sefalosporine aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Şiddetli gastrointestinal bozukluğu olan hastalarda yeterli absorpsiyon sağlanamayabileceğinden CEPHIX tedavisinden kaçınılmalıdır. Bu durumda uygun bir antibiyotikle parenteral tedavi tavsiye edilir.

İlaçlara, özellikle de beta-laktam halkası taşıyan penisilin gibi antibiyotiklere, alerjik vakalarda çapraz alerji riski nedeniyle dikkatle uygulanmalıdır. CEPHIX kullanımı sırasında alerjik bir reaksiyon görülürse, derhal tedaviye son verilmeli, gerekirse adrenalin ile acil tedavisi yapılmalıdır.

İleri derece böbrek yetmezliği olan hastalarda CEPHIX kullanımında dikkatli olunmalıdır.

CEPHIX ile uzun süreli tedavi esnasında, tedaviye duyarlı olmayan bakterilerin aşırı üremesi ile sonuçlanabilir. Bu nedenle tedavi süresinin iyi düzenlenmesi önerilir.

Geniş spektruma sahip antibiyotiklerle birlikte uygulandığında, kolondaki normal bakteri florası değişerek, klostridyanın aşırı üremesine sebep olabilir. Yapılan çalışmalar *Clostridia difficile*'nin ürettiği toksinin antibiyotiklere bağlı diyarenin birincil nedeni olduğunu göstermiştir. Psödomembranöz kolit geniş spektrumlu antibiyotiklerin (makrolitler, yarı-sentetik penisilinler, linkozamidler ve sefalosporinler de dahil olmak üzere) kullanımına bağlı olarak ortaya çıkar. Antibiyotik kullanımı sırasında ortaya çıkabileceği gibi, antibiyotik tedavisi kesildikten sonra da ortaya çıkabilir. CEPHIX tedavisi sırasında ağır ve

durdurulamayan diyare ile karşılaşırsa psödomembranöz kolit olasılığı düşünölmeli, tedavi kesilmeli ve vankomisin ile tedavi başlatılmaldır.

Yüksek dozda sefiksim uygulanan uzun süreli tedavilerde böbrek fonksiyonları, karaciğer fonksiyonları ve kan sayımı değerleri takip edilmelidir.

NOT: Stafilokoklar sefiksim'e dirençli olduğundan kanıtlanmış stafilokokal enfeksiyonlarda sefiksim tedavisi uygulanmamaldır.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Benedict ve Fehling çözeltilerinde veya bakır sülfat tabletleri ile yapılan idrarda glukoz testlerinde yalancı pozitif reaksiyonlar görölebilir. Enzimatik glukoz oksidaz testleri ile etkileşim göstermez.

Sefalosporin grubu antibiyotiklerle tedavi esnasında Coombs testini yalancı pozitif sonuçlandıracağı rapor edilmiştir, bu yüzden Coombs testinin pozitif sonuçlanması ilaca bağı olduğı düşünölmektedir.

Yapılan araştırmalarda birkaç hastada diğer sefalosporinlerle birlikte protrombin seviyesinin arttığı görölmüştür, bu yüzden antikoagölasyon tedavisi gören hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Potansiyel nefrotoksik maddeler (aminoglikozit antibiyotikler, kolistin, polimiksin B, viomisin gibi) ve güçlü etkili diüretikler (etakrinik asit, furosemid gibi) böbrek fonksiyon bozukluklarında artışa yol açar.

Bir kalsiyum kanal blokeri olan nifedipin CEPHIX'in biyoyararlılığını % 70 oranına kadar artırabilir.

Redüksiyon metotlarını kullanan idrar şeker testleri hatalı pozitif reaksiyon gösterebilir. Bununla beraber enzimatik metotlarda bu durum gözlenmez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda CEPHİX'in kullanımına ait klinik veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar CEPHİX'in, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkilerinin olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Bununla birlikte gebelerde henüz yeterli kontrollü çalışmalar gerçekleştirilmemiş olduğundan yarar/zarar oranı göz önüne alınarak uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi

CEPHİX, anne sütüne geçebileceğinden emzirme döneminde bebeğe olası etkileri göz önüne alınarak dikkatli kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar CEPHİX'in üreme bozukluğuna yol açmadığını ve sefiksime bağlı olarak fetusa zarar vermediği ortaya çıkmıştır(bkz. kısım 5.3).

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sefiksimin araç ve makine kullanımı üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Uzun süreli tedavileri de kapsayan yaygın klinik deneyimler dikkate alındığında CEPHIX'in genellikle iyi tolere edildiği görülmektedir. Yan etkiler oldukça seyrek ve genellikle hafif ve geçicidir.

Sefiksim kullanımıyla ilişkilendirilen ve klinik çalışmalarda gözlenmiş advers etkiler aşağıda yer almaktadır.

Advers etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir: Bunlar çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($1/100 < 1/10$), yaygın olmayan ($1/1000 < 1/100$), seyrek ($1/10000 < 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$) olarak sınıflandırılır.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları:

- Yaygın Olmayan: Deri döküntüleri, pruritus, ilaç ateşi ve artralji
- Seyrek: Ürtiker, anjiyoödem.
- Çok seyrek: Eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz

Bağışıklık Sistemi Hastalıkları:

- Seyrek: Trombositopeni, trombositoz, lökopeni, nötropeni, agranülositoz ve eozinofili. Ayrıca Karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde geçici yükselmeler.

Sinir Sistemi Hastalıkları:

- Seyrek: Baş ağrısı, baş dönmesi

Gastrointestinal Bozukluklar:

- Yaygın: Diyare, dışkı yumuşaması.
- Yaygın olmayan: Bulantı, karın ağrısı, dispepsi, kusma, mide gazı.
- Seyrek: Psödomembranöz kolit

Hepato-bilier hastalıklar:

- Seyrek: Karaciğerde geçici transaminaz, alkalen fosfataz yükselmesi ve sarılık

Gebelik, puerperiyum durumları ve perinatal hastalıkları

- Yaygın olmayan: Genital pruritus ve vajinit

4.9. Doz Aşımı

CEPHİX'in doz aşımı ile ilgili yeterli bilgi mevcut değildir. Normal kişilerde 2 g'a kadar verilen dozlarda görülen yan etkiler, önerilen doz miktarları sonucu görülen yan etkilerden farklı değildir. Ancak akut doz aşımı durumunda gastrik lavaj uygulanabilir. Spesifik antidotu yoktur. Sefiksim, diyalizle kandan yeterli miktarda temizlenemez.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik Özellikleri

Farmakoterapötik grup: Sefalosporin antibiyotik

ATC kodu: J01DD08

Sefiksim, geniş spektrumlu üçüncü jenerasyon sefalosporin grubu bir antibiyotik olup, sık rastlanan gram pozitif ve gram negatif bakteriler üzerinde bakterisit etkileri vardır. Bakteri duvarında diğer bütün beta-laktam antibiyotikler gibi penisilin bağlayan proteinlere (PBP) bağlanarak bakteri hücrelerinin mukopeptid sentezini bozarak etkisini göstermektedir. Beta-laktamaz enzimlerine yapısının ileri derecede duyarlı olması nedeniyle de penisilinlerin bazı sefalosporinlerin etkisiz olabildiği mikroorganizmalar üzerinde de etkilidir.

Mikrobiyolojik olarak *in-vitro* etkili olduğu bakteriler:

Gram-pozitif organizmalar:

- *Streptococ* suşları;
Streptococcus pyogenes,
Streptococcus pneumoniae,
Streptococcus agalactiae.

Gram-negatif organizmalar:

- *Haemophilus influenzae*,
- *Haemophilus parainfluenzae*,
- *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, (Beta-laktam pozitif ve negatif)
- *Escherichia coli*,
- *Proteus mirabilis*,(Beta-laktam pozitif ve negatif)
- *Neisseria gonorrhoeae*,
- *Proteus vulgaris*,
- Diğer *Proteus* suşları (indol pozitif suşlar dahil),
- *Klebsiella pneumoniae*,
- *Klebsiella oxytoca*,
- *Pasteurella multocida*,
- *Providencia* suşları,
- *Salmonella* suşları,

- *Shigella* suşları,
- *Citrobacter amalonaticus*,
- *Citrobacter diversus*,
- *Serratia marcescens*,
- *Enterobacter* suşları.

Dirençli suşlar

Pseudomonas'lar, *Streptococcus phعالis* (D grubu streptokoklar) gibi *enterococ* suşları, *Listeria monocytogenes*, *staphylococ* suşlarının bazıları (koagülaz pozitif ve negatif), bazı *Enterobacter*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridia* suşları dirençlidir.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Emilim: CEPHIX, oral yoldan alındığında % 40-50 oranında gastrointestinal emilime uğrar. Bu emilim besin maddesinin varlığında değişmemektedir. Sağlıklı yetişkinler üzerinde yapılan testlerde oral süspansiyonun ortalama pik konsantrasyonlarının, tabletlerden % 25-50 daha büyük olduğu tespit edilmiştir. 200 mg veya 400 mg'lık süspansiyon alınmasını takiben 3-4 saat sonra serum pik konsantrasyonlarına ulaşılır. 200 mg'lık tek dozda 2-4 mcg/ml; 400 mg'lık dozda ise 3-5 mcg/ml'lik pik konsantrasyonlarını elde etmektedir.

Dağılım:

Sefiksim serum proteinlerine yaklaşık % 65 oranında bağlanır.

Sefiksim doku ve vücut sıvılarındaki konsantrasyonu aşağıdaki belirtilmektedir.

4 mg/kg uygulamadan 5 saat sonra sağ bademcikte ortalama 0.74 µg/g, sol bademcikte ortalama 0.53 µg/g

Akciğerde 200 mg uygulamadan 7.8 saat sonra ortalama 0.99 µg/g, 400 mg uygulamadan sonra 1.76 µg/g

Günde iki kez birkaç gün boyunca 100 mg uygulamadan 2-3 saat sonra kulak akıntısında > 1 µg/ml

200 mg uygulamadan 2-3 saat sonra nazal sinüs mukoz membranında 1.2-1.4 µg/g,

100 mg uygulamadan sonra balgamda 0.02-0.05 µg/ml

Sefiksimin Süspansiyon olarak Uygulanmasından sonra Serum Seviyeleri (mcg/mL)							
DOZ		2 saat	4 saat	6 saat	8 saat	12 saat	24 saat
100 mg	0.7	1.1	1.3	0.9	0.6	0.2	0.02
200 mg	1.2	2.1	2.8	2	1.3	0.5	0.07
400 mg	1.8	3.3	4.4	3.3	2.2	0.8	0.07

Biyotransformasyon: Sefiksimin metabolize olduğuna dair kanıt yoktur.

Eliminasyon: Serum yarılanma ömrü 3-4 saat olan sefiksime temel eliminasyonu böbrekler aracılığı ile gerçekleşir. Safra yolu ile eliminasyon yaklaşık % 10 düzeyindedir. Bu nedenle böbrek fonksiyonları bozulmuş kişilerde serum yarı ömrü değerleri uzar. (Kreatinin klirensi 20 ml/dakika olan ağır yetmezlik durumlarında serum yarılanma ömrü yaklaşık 11,5 saattir.)

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Fare ve sıçanlarda yapılan çalışmalarda insanlara verilen dozun 400 katı uygulanmış, üreme bozukluğuna ve fetusta zarara yol açmadığı gözlemlenmiştir. Tavşanlarda bu doz insanlara verilen dozun 4 katı uygulanmıştır, hiçbir teratojenik etkisi görülmemiştir. Buna karşın gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve kontrollü bir çalışma yoktur. Sefiksimin oral LD₅₀ değerleri, fare, sıçan ve tavşanlarda 10 g/kg'dır. Köpeklerde bu değer 320 mg/kg ve üzerinde dozların uygulanmasıyla gelişen kusma nedeniyle sınırlanmıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı Maddelerin Listesi

Şeker

Sodyum benzoat

Ksantan zamkı

Çilek esansı

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf Ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında muhafaza edilir. Sulandırıldıktan sonra 14 gün içinde kullanılmalıdır.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Kesilmiş veya açılmış ambalajları satın almayınız.

6.5. Ambalajın Niteliği ve içeriği

Karton kutu içinde, 50 ml'lik veya 100 ml'lik bal renkli cam şişe içerisinde piller-proof kapaklı süspansiyon hazırlamak için kuru toz.

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

Özel bir gereklilik yoktur. Kullanılmamış olan ürünler ya da artık materyaller “ Tıbbi Atıklar Kontrolü Yönetmeliği” ve “ Ambalaj ve Ambalaj Atıklarını Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TOPRAK İLAÇ ve KİM. MAD. SAN. Ve TİC. A.Ş.

Toprak Center, İhlamur Yıldız Cad., No: 10,

34353 Beşiktaş / İSTANBUL

Tel: 0 212 326 30 97

Faks: 0 212 236 87 29

E-mail: ilac@toprak.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

Ruhsat No: 169/59

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 22.06.1994

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

-