

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CEFTOP 750 mg IM/IV enjeksiyonluk çözelti için toz içeren flakon

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

750 mg sefuroksime eşdeğer miktarda 788,843 mg sefuroksim sodyum

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1. 'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücüsü.

CEFTOP renksiz cam flakonda krem renkli tozdur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CEFTOP belirli mikroorganizmaların duyarlı suşlarının sebep olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir;

1. Alt solunum yolu enfeksiyonları: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşları), *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, *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 üretmeyen suşlar), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*,
5. Septisemi: İntramusküler uygulamalar hariç (sadece IV olarak kullanıldığında), *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar), *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza* (ampisiline dirençli suşlar dahil) ve *Klebsiella spp.*,
6. Menenjit: İntramusküler uygulamalar hariç (sadece IV olarak kullanıldığında), *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenza* (ampisiline dirençli suşlar dahil),

Neisseria meningitidis ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen 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 üretmeyen suşlar)

Profilaksi: CEFTOP'un operasyon öncesi proflaktik 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, CEFTOP 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, CEFTOP'un perioperatif kullanımı, ameliyat bölgesinde ciddi enfeksiyon riski taşıyan hastalarda etkindir. Bu hastalarda CEFTOP 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 enjektabl, intravenöz (IV) ve/veya intramüsküler (IM) uygulamalar için kullanılır.

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

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde:

Genel kullanım: Birçok enfeksiyon günde üç kez IM ya da IV yol ile 750 mg enjeksiyona cevap verecektir. Daha ağır enfeksiyonlarda bu doz günde 3 kez IV yol ile 1,5 g'a kadar arttırılmalıdır; IM ya da IV enjeksiyonlar eğer gerekirse günlük 3 ila 6 g total doz verilerek 6 saatlik aralarda yapılabilir. Klinik olarak endike olduğunda bazı enfeksiyonlar günde 2 kez 1,5 g ya da 750 mg (IV ya da IM) parenteral uygulamanın ardından oral tedaviye cevap verir.

Gonore: Gonorede 1,5 g tek doz olarak verilmelidir. Bu, farklı yerlerden örneğin her bir kalçadan 2x750 mg uygulama şeklinde yapılabilir.

Menenjit: CEFTOP enjektabl duyarlı türlerin sebep olduğu bakteriyel menenjitin tedavisi için uygundur. Erişkinlerde her sekiz saatte bir IV olarak 3 g.

Profilaksi: Genellikle abdominal, pelvik ve ortopedik operasyonlar için doz, anestezinin indüksiyon safhasında IV olarak 1,5 g'dır. Buna, 8 ve 16 saat sonra IM olarak iki kez daha 750 mg'lık dozlar ilave edilebilir. Kardiyak, pulmoner, özofajiyel ve vasküler operasyonlarda genel doz anestezinin indüksiyon safhasında IV olarak 1,5 g ve daha sonraki 24 ila 48 saat içinde günde üç kez 750 mg IM olarak devam ettirilir.

Artroplasti (Total eklem replasmanı) ameliyatlarında: Likit monomer ilavesinden önce kuru metilmetakrilat alçısının her paketine total 1,5 g sefuroksim toz ilave edilebilir.

Ardışık tedavi:

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

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

Meningit: Bebek ve çocuklarda 150 ila 250 mg/kg/günlük IV dozlar üçe ya da dörde bölünerek verilir. Yeni doğan bebeklerde günlük doz 100 mg/kg IV olacak şekilde olmalıdır.

Uygulama şekli:

İntramüsküler:

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

İntravenöz:

Sefuroksim 250 mg enjektabl flakon için en az 2 ml, CEFTOP 750 mg enjektabl flakon için en az 6 ml ve CEFTOP 1,5 g enjektabl flakon için en az 15 ml Enjeksiyonluk Su kullanarak CEFTOP enjektablı çözünüz.

İntravenöz 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 CEFTOP enjektabl dozajı onun yavaşlayan itrahını dengeleyecek şekilde azaltılarak tavsiye edilmelidir. Fakat kreatinin klerensi 20 ml/dk veya altına düşünceye kadar, standart dozu (750 mg - 1,5 g 3x1) düşürmek gerekli değildir. Belirgin yetersizliği olan erişkinlerde (kreatinin klerensi 10 ila 20 ml/dk) günde 2 kez 750 mg tavsiye edilir. Şiddetli yetmezlikte (kreatinin klerensi <10 ml/dk) günde bir kez 750 mg yeterlidir. Hemodiyalizdeki hastalar için her diyaliz sonunda ilave 750 mg'lık doz IV veya IM olarak verilmelidir.

Parenteral kullanıma ilaveten sefuroksim peritonal 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.

Menenjit: Bebek ve çocuklarda 150 ila 250 mg/kg/günlük IV dozlar üçe ya da dörde bölünerek verilir. Yeni doğan bebeklerde günlük doz 100 mg/kg IV olmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Sefalosporin antibiyotiklerine veya ürünün herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Herhangi bir çeşit beta-laktam antibakteriyel ajanlara (penisilin, monobaktamlar ve karbapenemler) karşı şiddetli hipersensitivite (örn. anafilaktik şok) geçmişi olan durumlarda kontrendikedir.

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.

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

Menenjit 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 (SSS) kültürlerinde *Haemophilus influenzae* 'nın 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.

CEFTOP enjektabl, glikozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozamaz.

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

Diğer antibiyotikler ile de olabildiği gibi, sefuroksimin kullanılması *Candida*'nın aşırı üremesi ile sonuçlanabilir. Uzun süreli kullanım ise aynı zamanda duyarlı olmayan mikro-organizmaların (örneğin enterekoklar ve *Clostridium difficile*) aşırı çoğalmasına neden olabilir, bu durum sefuroksim tedavisinin kesilmesini gerektirebilir.

Antibiyotik kullanımı ile psödomembranöz kolit bildirilmiştir ve şiddeti hafiften, hayatı tehdit edici seviyeye kadar değişebilir. Bu nedenle, antibiyotik kullanımı sırasında veya sonrasında diyare gelişen 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.

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 etkinliğinin azalmasına yol açabilir.

CEFTOP enjektabl, glikozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozamaz. Bakırın indirgenmesine dayanan (Benedict, Fehling, Clinitest) metotları hafifçe etkileyebilir. Bununla birlikte bu diğer bazı sefalosporinlerde olduğu gibi hatalı pozitif sonuçlara neden olmaz.

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

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

Yüksek dozda sefalosporinlerle eş zamanlı olarak furosemid gibi güçlü diüretiklerin veya aminoglikositler gibi potansiyel nefrotoksik preparasyonlarla tedavi gören hastalarda böbrek yetmezliği bildirildiğinden dolayı, bu kombinasyonun kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Ferrisiyanür testinde hatalı negatif sonuç çıkabileceğinden sefuroksim sodyum alan hastalarda kan/plazma glukoz seviyesinin tespiti için glukoz oksidaz ya da heksokinaz kullanımı önerilmektedir.

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

Alkalın pikrat ile yapılan kreatinin miktar tayinini etkilemez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

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 miktarda anne sütü ile de atılır. Terapötik dozlarda alındığında ishal ve mukoz membranlarda mantar riski dışında istenmeyen etki görülmesi beklenmemektedir.

Sefuroksim ile tedavi sırasında emzirmeye devam edilip edilmeyeceği ya da tedavinin durdurulup durdurulmayacağına fayda/zarar değerlendirmesinin dikkatlice yapılması sonucu karar verilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sefuroksim sodyumun yan etkileri genellikle hafif ve geçici özelliktedir.

En yaygın istenmeyen etkiler nötrojeni, 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 ($\geq 1/100$ 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).

Enfeksiyonlar 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, interstisiyal nefrit, anafilaksi, kutanöz vaskülit

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın olmayan: Gastrointestinal rahatsızlıklar

Bilinmiyor: Psödomembranöz kolit (Bkz. Bölüm 4.4.)

Hepato-bilier 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, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (ekzantematik nekroliz), anjiyonörotik ödem

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:

Bilinmiyor: Serum kreatinin ve/veya kan üre, azot değerlerinde yükselmeler ve kreatinin klirensinde azalma gözlenmiştir (Bkz. Bölüm 4.4.).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Yaygın: Enjeksiyon yerinde ağrı ve tromboflebit olabilir.

Sefalosporinler kırmızı hücre membranlarının yüzeyine emilme ve pozitif Coomb testine (bu da kanın çapraz eşleştirilmesini etkileyebilir) ve çok nadiren hemolitik anemiye neden olacak şekilde ilaca karşı üretilen antikorlarla 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; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sefalosporinler aşırı dozda serebral irritasyon sonucu ensefalopati, konvülsiyon ve komaya neden olabilirler. Sefuroksimin serum düzeyleri hemodiyalizle ya da periton diyalizi ile düşürülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: İkinci kuşak sefalosporinler

ATC kodu: J01DC02

Sefuroksim, beta-laktamaz üreten suşlar da dahil olmak üzere sık görülen patojenlerin geniş bir bölümüne karşı bakterisidal aktiviteye sahip, iyi karakterize edilmiş ve etkin bir antibakteriyel ajandır.

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.

Kazanılmış direnç sıklığı coğrafyaya ve zamana bağlıdır ve seçilmiş türler için çok yüksek olabilir. Özellikle şiddetli enfeksiyonların tedavisinde, yerel direnç bilgisi istenebilir.

Mikroorganizmaların Sefuroksime *in vitro* duyarlılıkları

Sefuroksimin klinik etkililiğinin klinik çalışmalarda gösterildiği durumlar asteriks (*) ile işaretlenmiştir.

Sıklıkla duyarlı olan türler

Gram-Pozitif Aeroblar:

Staphylococcus aureus (metisiline duyarlı izolatlar)*

Koagulaz negatif staphylococcus (metisiline duyarlı izolatlar)

*Streptococcus pyogenes**

Beta-hemolitik streptokoklar

Gram-Negatif Aeroblar:

Ampisiline dirençli suşları da içeren *Haemophilus influenzae**

<p><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 spp.</i></p>
<p><u>Gram-Pozitif Anaeroblar:</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i></p>
<p><u>Spiroketler:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>*</p>
<p>Edinilmiş direnç problemi olabilecek mikro-organizmalar</p>
<p><u>Gram-Pozitif Aeroblar:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>* <i>Viridans</i> grubu streptokok</p>
<p><u>Gram-Negatif Aeroblar:</u> <i>Bordetella pertussis</i> <i>C. freundii</i> hariç <i>Citrobacter spp.</i> <i>E. aerogenes</i> ve <i>E. cloacae</i> hariç <i>Enterobacter spp.</i> <i>Escherichia coli</i>* <i>K. pneumoniae</i> dahil <i>Klebsiella spp.</i> * <i>Proteus mirabilis</i> <i>P. penneri</i> ve <i>P. vulgaris</i> hariç <i>Proteus spp.</i> <i>Providencia spp.</i> <i>Salmonella spp.</i></p>
<p><u>Gram-Pozitif Anaeroblar:</u> <i>C. difficile</i> hariç <i>Clostridium spp.</i></p>
<p><u>Gram-Negatif Anaeroblar:</u> <i>B. fragilis</i> hariç <i>Bacteroides spp.</i> <i>Fusobacterium spp.</i></p>
<p>Kalıtımsal olarak dirençli mikroorganizmalar</p>
<p><u>Gram-Pozitif Aeroblar:</u> <i>E. faecalis</i> ve <i>E. faecium</i> dahil <i>Enterococcus spp.</i> <i>Listeria monocytogenes</i></p>
<p><u>Gram-Negatif Aeroblar:</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus penneri</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> dahil <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p>
<p><u>Gram-Pozitif Anaeroblar:</u> <i>Clostridium difficile</i></p>
<p><u>Gram-Negatif Anaeroblar:</u> <i>Bacteroides fragilis</i></p>

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 mcg/ml ve 1.000 mg doz için 33 ila 40 mcg /ml arasında değişmiş ve uygulamayı takiben 30 ila 60 dakika için elde edilmiştir. 750 ve 1.500 mg'lık intravenöz (IV) dozları takiben serum konsantrasyonları 15. dakikada sırasıyla yaklaşık 50 ve 100 mcg/ml'dir.

EAA ve C_{maks} IM ve IV uygulamayı takiben 250 ila 1.000 mg'lık tekli doz aralığında dozda artışla doğru orantılı olarak artar görünmektedir. Her 8 saatte bir 1.500 mg'lık dozların tekrarlanan intravenöz uygulamasını takiben normal gönüllülerden serumda sefuroksim birikimine dair kanıta rastlanmamıştır.

Dağılım:

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

Kemik, sinovyal sıvı ve aköz hümeör içerisinde sefuroksim konsantrasyonu sık görülen patojenler için minimum inhibitör seviyesinin üzerine çıkabilir. Sefuroksim meninksler inflame iken kan beyin bariyerini geçer.

Biyotransformasyon:

Sefuroksim metabolize edilmez.

Eliminasyon:

Sefuroksim glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyonla atılır. İntramüsküler veya intravenöz 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. Yirmidört 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 1.000 mg sefuroksimin tekli IV bolus enjeksiyonunu takiben erkekler ve kadınlar arasında sefuroksimin farmakokinetiği açısından bir fark gözlenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon

IM veya IV 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.).

Pediyatrik popülasyon

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 hepatic fonksiyon bozukluğunun sefuroksimin farmakokinetiği üzerinde bir etkiye sahip olması beklenmemektedir.

FK/FD ilişkisi

Sefalosporinler için *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 güvenilirlik verileri

Veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Sefuroksim aynı şırınga veya intravenöz uygulama setleri içerisinde aminoglikozid grubu antibiyotiklerle karıştırılmamalıdır.

Beta laktam antibiyotiklerinde olduğu gibi CEFTOP potansiyel etkileşme nedeniyle aminoglikozid antibiyotiklerle birlikte verilmemelidir. Birlikte kullanılması gerekiyorsa hastaya ayrı ayrı verilmelidir.

CEFTOP, enjeksiyonluk su ilave edilip intramüsküler veya intravenöz uygulama için hazırlandığında sarımtırak çözelti halini alır. Renkteki bu değişiklikler müstahzarın yarar ve güvenilirliğini etkilemez.

Enjeksiyonluk suyla (15 ml) hazırlanmış 1.5 g sefuroksim, metronidazol enjeksiyonuna (500 mg/100 ml) ilave edilebilir. Karışım 25°C'de 24 saat aktivitesini muhafaza eder.

Sefuroksim (1.5 g) 1 (15 ml'de) veya 5 g (50 ml'de) azlosilinle 4°C'de 24 saat ve 25°C altı ısılarda 6 saat geçimliliğini muhafaza eder.

Ksilitol (%5 a/h veya %10 a/h) enjeksiyon sıvısı içindeki sefuroksim çözeltileri (5 mg/ml) 25°C'de 24 saat saklanabilir.

Sefuroksim intravenöz infüzyon içinde en sık kullanılan sıvılarla geçimlidir.

Enjektabl sodyum klorür çözeltisi (%0.9 a/h BP*)

Enjektabl glukoz çözeltisi (%5 a/h BP)

Enjektabl sodyum klorür (%0,18 a/h) ve glukoz (%4 a/h) çözeltisi

Enjektabl sodyum klorür (%0,9 a/h) ve glukoz (%5 a/h) çözeltisi

Enjektabl glukoz (%5 a/h) ve sodyum klorür (%0,45 a/h) çözeltisi

Enjektabl glukoz (%5 a/h) ve sodyum klorür (%0,225 a/h) çözeltisi

Enjektabl glukoz (%10 a/h)

Enjeksiyonluk suda yapay şeker (%10 a/h)

Enjektabl Ringer USP + çözeltisi

Enjektabl Ringer Laktat USP çözeltisi

Enjektabl 1/6 M sodyum laktat çözeltisi

Enjektabl sodyum laktat bileşiği BP çözeltisi (Hartmann Çözeltisi)

*BP, İngiliz farmakopesi

+ USP, ABD farmakopesi

Sefuroksim enjektabl sodyum klorür (%0,9 a/h) ve glikoz (%5 a/h) çözeltisindeki stabilitesi hidrokortizon sodyum fosfat varlığından etkilenmemektedir.

Sodyum bikarbonat enjeksiyonununun (%2,74 a/h BP) pH'ı çözeltinin rengini hatırı sayılır derecede etkilediğinden sefuroksimi seyreltmek için sodyum bikarbonat önerilmez. Ancak gerektiğinde sodyum bikarbonat infüzyonları uygulanan hastaların enjeksiyon seti içinde sefuroksim verilebilir.

Sefuroksim %1 w/v lidokain hidroklorür içeren sudaki çözeltilerle geçimlidir.

Ayrıca oda sıcaklığında aşağıdaki maddelerle kombine edildiğinde intravenöz infüzyon sıvısı içinde 24 saat boyunca geçimliliğini muhafaza ettiği gözlenmiştir..

Heparin (10 ve 50 ünite/ml): % 0,9 a/h enjektabl sodyum klorür çözeltisi içinde potasyum klorür (10 ve 40 mEq/L) % 0,9 a/h enjektabl sodyum klorür çözeltisi içinde

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

CEFTOP 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ambalajında saklanmalıdır.

Sulandırılan solüsyonlar buzdolabında (2-8°C'de) saklanırsa 24 saat süreyle etkinliğini korur.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, flip off kapaklı ve metal kapaşon altında teflon tapalı 15 ml'lik renksiz cam flakon ve enjeksiyonluk su içeren 6 ml'lik renksiz cam ampul.

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

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ:

Toprak İlaç ve Kim. Mad. San. ve Tic. A.Ş.

Hobiyar Mah. Ankara Cad. Hoşagaşı İşhanı

No: 31/516 Fatih/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

228/1

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ