

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

STAFİNE 500 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sodyum fusidat 500 mg (480 mg fusidik aside eşdeğer)

Yardımcı madde(ler):

Laktoz anhidr (sığır kaynaklı) 180 mg

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz renkli, bir yüzü ortadan çentikli, oblong film tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

STAFİNE, duyarlı organizmalara bağlı olarak tüm stafilokok enfeksiyonlarının tedavisinde endikedir: Kutanöz enfeksiyonlar, osteomiyelit, pnömoni, sepsisemi, yara enfeksiyonları, endokardit, süperenfekte kistik fibroz.

STAFİNE oral tedavinin uygun olmadığı durumlarda intravenöz olarak uygulanmalıdır; gastro-intestinal yollardan emilimi önceden tahmin edilemez.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Stafilokokkal kutanöz enfeksiyonlar için:

Yetişkinler: Standart Doz: 5-10 gün için günde iki kez 250 mg (1/2 tablet) sodyum fusidat (240 mg fusidik aside eşdeğer).

Osteomyelit, pnömoni, sepsis, yara enfeksiyonları, endokardit, süperenfekte kistik fibroz gibi stafilokokkal enfeksiyonlar için.

Yetişkinler: Standart doz: Günde üç kez 500 mg (1 tablet) sodyum fusidat (480 mg fusidik aside eşdeğer).

Birden gelişen şiddetli enfeksiyon vakalarında, doz iki katına çıkarılabilir veya uygun kombine tedavi kullanılabilir.

Uygulama şekli:

Tablet, bir bardak su ile yemekten sonra yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği bulunan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur.

STAFİNE, safradan atıldığından böbrek yetmezliğinde herhangi bir doz değişikliği yapılmasına gerek yoktur.

Hemodiyaliz uygulanan hastalarda, STAFİNE önemli ölçüde diyalizlenmediği için herhangi bir doz ayarlamasına ihtiyaç yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda doz ayarlaması yapılmalıdır.

Şiddetli hepatik bozukluğu olan, hiperbilirubinemili, sarılıklı olan hastalarda STAFİNE kullanımından kaçınılmalıdır.

Uzun süre yüksek dozda STAFİNE kullanan hastalarda periyodik olarak karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda kullanımı hakkında bilgi yoktur.

Geriyatrik popölasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur

4.3. Kontrendikasyonlar

STAFİNE, sodyum fusidat veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uzun süre yüksek dozda kullanan kişilerde periyodik olarak karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır.

STAFİNE, statinlerle (HMG-CoA redüktaz inhibitörleri) birlikte kullanılmamalıdır. Bu kombinasyonu kullanan hastalarda rabdomiyoliz (ölümcül olabilir) geliştiğine dair bildirimler mevcuttur (Bkz. bölüm 4.5). Sistemik STAFİNE kullanımının gerekli olduğu durumlarda, statin tedavisi kesilmelidir. Kas güçsüzlüğü, ağrısı ya da hassasiyeti gibi semptomların geliştiği durumlarda hastanın hemen tıbbi yardım alması önerilmelidir. Statin tedavisi, son STAFİNE tablet alımından 7 gün sonra başlanabilir. Ciddi enfeksiyonların tedavisi için, HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinin ve STAFİNE'nin birlikte kullanımı tıbbi gözetim altında olmalı ve her vaka için ayrı ayrı değerlendirilmelidir.

Fusidik asit, karaciğerde metabolize edilir ve safra ile atılır. Sistemik sodyum fusidat tedavisi sırasında karaciğer enzimlerinin yükseldiği ve sarılık oluştuğu görülmüştür, ancak genellikle ilacın kesilmesi ile düzelir.

Sistemik sodyum fusidat dikkatli verilmeli ve karaciğer fonksiyonları, karaciğer fonksiyon yetmezliği olan hastalarda ya da muhtemel hepatotoksik ilaç kullanan hastalarda izlenmelidir. Safra kesesi hastalığı ve safra yolu tıkanıklığı olan hastalarda dikkatli kullanılması gerekir. HIV-proteaz inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda dikkatli kullanılması gerekir (Bkz. Bölüm 4.5).

Sistemik sodyum fusidat ile birkaç vakada, Eosinofili ve Sistemik Semptomlar ile ilaç reaksiyonu Sendromu (DRESS), toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu) ve Stevens Johnson sendromu gibi hayatı tehlikeye sokan ciddi kutanöz reaksiyonlar bildirilmiştir. Hastalara kutanöz reaksiyonların yanı sıra, genellikle tedavinin ilk haftalarında ortaya çıkan bu reaksiyonları düşündüren belirti ve semptomları izlemeleri önerilmelidir. Bu tür reaksiyonların STAFİNE

nedeniyle olduğundan şüpheleniliyorsa, STAFİNE ile tedavi durdurulmalı ve tedavinin tekrar başlatılmaması önerilir.

Sodyum fusidat in vitro olarak albümine bağlanmak için bilirubin ile yarışır ve muhtemel kernikterus riski nedeni ile prematüre, sarılıklı, asidotik ya da ciddi hastalığı olan yeni doğanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Fusidik asit kullanımı ile bakteriyel direncin oluştuğu bildirilmiştir. Tüm antibiyotiklerde olduğu gibi uzun süreli ya da reküran kullanım, antibiyotik direnci gelişme riskini artırabilir.

STAFİNE laktoz anhidr (sığır kaynaklı) içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kumarin türevi gibi oral antikoagülanlar ya da benzer etkiye sahip antikoagülanlar ile eş zamanlı uygulanan sodyum fusidat, antikoagülan etkiyi artıran bu ajanların plazma konsantrasyonunu yükseltebilir. Antikoagülan yakından izlenmeli ve gerekli antikoagülan düzeyini sağlamak için oral antikoagülan dozunun azaltılması gerekebilir. Benzer şekilde, antikoagülanın idame dozunun tekrar değerlendirilebilmesi için STAFİNE'nin kesilmesi gerekebilir. Bu şüpheli etkileşimin mekanizması bilinmemektedir.

Sodyum fusidatın karaciğerdeki metabolizması tam olarak bilinmemektedir, bununla beraber sodyum fusidat ve CYP3A4 ile biyotransformasyona uğrayan ilaçlar arasındaki etkileşim açık değildir. Bu etkileşimin görünen mekanizması, metabolizmanın ortaklaşa inhibisyonudur.

Fusidik asidin *in-vitro* CYP'ler üzerindeki etkisini karakterize etmek için yeterli veri bulunmamaktadır. CYP3A4 ile biyotransformasyona uğrayan ilaç (örneğin Parasetamol, digitoksin ve steroid) alan hastalarda sodyum fusidat kullanımından kaçınılmalıdır.

Rabdomiyoliz dahil miyopati riski, sistemik sodyum fusidat ile statinlerin eş zamanlı uygulanması ile artabilir. Bu kombinasyonun aynı anda kullanılması her iki ajanın da plazma konsantrasyonlarının artmasına neden olabilir. Bu etkileşimin (farmakodinamik mi, farmakokinetik mi yoksa her ikisi mi) mekanizması henüz bilinmemektedir.

Statinler (HMG-CoA redüktaz inhibitörleri) ve sodyum fusidat beraber kullanılmamalıdır. Bu kombinasyonu alan hastalarda rabdomiyoliz (ölümler dahil) bildirilmiştir. Sistemik sodyum fusidat kullanılması gereken hastalarda, sistemik sodyum fusidat ile tedavi süresince statin tedavisi kesilmelidir. Hastalara, kas güçsüzlüğü, ağrı ya da hassasiyet belirtileri ile karşılaşırse hemen tıbbi yardım alması önerilmelidir. Statin tedavisi, son sistemik sodyum fusidat dozundan sonra başlatılabilir. Olağanüstü durumlarda, uzun süreli sistemik sodyum fusidat gerekli olduğunda örn. ciddi enfeksiyonların tedavisi için HMG-coA redüktaz inhibitörleri ve sistemik sodyum fusidatın birlikte uygulanmasına duyulan ihtiyaç sadece duruma göre ve tıbbi gözetim altında göz önüne alınmalıdır.

Sistemik sodyum fusidat ve ritonavir ve sakuinavir gibi HIV proteaz inhibitörlerinin aynı anda kullanılması her iki ajanın da plazma konsantrasyonlarının artmasına neden olabilir, bu da hepatotoksisite ile sonuçlanabilir. Aynı anda kullanılması önerilmez (Bkz. Bölüm 4.4).

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlarla ilgili etkileşim çalışmaları bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonla ilgili etkileşim çalışmaları bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve/veya embriyonal/fetal gelişim ve/veya doğum ve/veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. STAFİNE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Sodyum fusidat, emzirme döneminde anne sütüne geçtiğinden STAFİNE emzirme döneminde zorunlu kalınmadıkça kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Sodyum fusidat ile fertilitéye ilişkin klinik çalışmalar bulunmamaktadır. Klinik öncesi çalışmalar, ratlarda fertilité üzerine sodyum fusidatın herhangi bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

STAFİNE'in araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

STAFİNE ile ilişkili advers etkiler gösterdikleri sıklıklara göre aşağıda listelenmiştir:

Sıklıklar şu şekilde tanımlanır: 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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Pansitopeni, lökopeni^{a)}, trombositopeni, anemi

Bağıışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Anafilaktik şok/anafilaktik reaksiyon

Seyrek: Hipersensitivite

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, sersemlik

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Bulantı, kusma, ishal, dispepsi, karın ağrısı, karında rahatsızlık hissi

Hepato-bilier hastalıkları

Yaygın olmayan: Karaciğer yetmezliği, kolestaz, hepatit^{b)}, sarılık^{c)}, hiperbilirubinemi, anormal karaciğer fonksiyon test sonuçları^{d)}

Seyrek: Anormal karaciğer fonksiyonları

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis, ürtiker, prurit, deride kızarıklık^{e)}, eritem

Seyrek: Anjiyoödem

Bilinmiyor: Toksik epidermal nekroliz (Lyell sendromu)^{f)}, Stevens-Johnson sendromu^{f)}, Eozinofili ve Sistemik Semptomlar ile ilaç reaksiyonu Sendromu (DRESS)^{f)}

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Yaygın olmayan: Rabdomiyoliz^{g)}

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Böbrek yetmezliği^{h)}

Genel bozukluklar ve uygulama yeri koşulları

Yaygın: Uyuşukluk/Yorgunluk/Asteni

a) Beyaz kan hücrelerini etkileyen hematolojik hastalıklar (nötropeni, granülositopeni ve agranülositopeni) bildirilmiştir.

b) Hepatit, ayrıca klostatik hepatit (Sitolitik hepatit'i içerir.)

c) Sarılık, ayrıca kolestatik sarılığı içerir.

d) Alanin aminotransferaz artışı, aspartat aminotransferaz artışı, kan alkalın fosfataz artışı, kan bilirubin artışı ve gama-glutamiltransferaz artışı dahil.

e) Kızarıklık, ilaç döküntüsü, eritematöz ve makulo-papular kızarıklığı içerir.

f) Bu advers reaksiyonlar, pazarlama sonrası tanımlanmıştır. Bu reaksiyonlar, belirsiz büyüklükteki bir popülasyondan gönüllü olarak bildirildiğinden sıklıklarını tahmin etmek mümkün değildir.

g) Rabdomiyoliz, ölümcül olabilir.

h) Böbrek yetmezliği, akut böbrek yetmezliği de içerir.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklardaki advers reaksiyonların sıklığı, tipi ve ciddiyeti, sınırlı verilere dayanarak yetişkinlerdeki ile aynı olacağı beklenmektedir.

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 bildirilmesi 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 aşımının akut semptomları, gastrointestinal rahatsızlıkları içerir. Tedavi, belirtilerin hafifletilmesine yönelik olmalıdır. Diyaliz, fusidik asit klerensini artırmayacaktır.

Bir yetişkinde 10 gün süresince günde 4 g'lık doz aşımı ile herhangi bir advers etki bildirilmemiştir.

Bir çocukta (3 yaşında) 7 gün süresince günde 1,250 mg'lık doz aşımı ile herhangi bir advers etki bildirilmemiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanım için antibakteriyeller, Steroid yapılı antibakteriyeller

ATC kodu: J01XC01

Fusidik asit ve tuzları, alışılmadık doku nüfuz etme kabiliyetine sahip güçlü anti-stafilokok ajanlarıdır. Bakterisid seviyeler, kemik ve nekrotik dokularda tayin edilmiştir. 0,03 - 0,12 mikrogram / ml konsantrasyonları *Staphylococcus aureus*'un hemen hemen tüm suşlarını inhibe eder. Fusidik asit, *Staphylococcus epidermidis* ve metisiline dirençli stafilokoklara karşı etkilidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim ve dağılım:

Kan düzeyleri kümülatiftir, 7 gün boyunca günde iki kez 250 mg oral uygulamadan sonra 20-35 mikrogram/ml'lik, 3-4 gün boyunca günde üç kez 500 mg'lık oral uygulamadan sonra 50-100 mikrogram / ml'lik konsantrasyonlara ulaşır.

Biyotransformasyon ve eliminasyon:

STAFİNE esas olarak safrada salgılanır, idrarla atılmaz.

Şiddetli ya da derin yerleşimli enfeksiyonlarda ve uzun süreli tedavi gerektiğinde, STAFİNE genetik olarak diğer anti- stafilokokal antibiyotik tedavisi ile birlikte verilmelidir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

İlacın linear – non linear kinetiği hakkında yeterli veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

STAFİNE'e ilişkin klinik öncesi güvenlik verisi bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalin selüloz

Krospovidon

Laktoz anhidr (sığır kaynaklı)

Magnezyum stearat

Kolloidal anhidr. silika

Talk

Hipromelloz E15

Titanyum dioksit

Polietilen glikol 6000

Polietilen glikol 400

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen geçimsizliği yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

15, 21 ve 30 film tablet içeren Alüminyum/Alüminyum blister ambalaj.

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 Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 64-66

Üsküdar / İstanbul

Tel. : 0216 492 57 08

Faks : 0216 334 78 88

E-posta : info@kocakfarma.com

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

212/34

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 10.08.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ