

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CEPHİX 400 mg Film Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her film kaplı tablet 400 mg sefiksime eşdeğer 447.629 mg sefiksim trihidrat içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Prejelatinize nişasta (80 mg)

Sodyum lauril sülfat (9 mg)

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz renkte çentikli film kaplı oblong tablet

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:

İlacın emilimi yiyeceklerden etkilenmez. Bu nedenle yemekler esnasında CEPHİX tabletleri alınabilir. Genellikle tedavi süresi 7 gün olup, gerekirse 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.

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:

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 duyarlılık durumunda 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.

Diğer bütün geniş spektruma sahip antibiyotiklerin uygulanması sırasında ortaya çıkabileceği gibi, kolondaki normal bakteri florası değişerek, toksin salgılayan *Clostridia difficile*'nin aşırı üremesi oluşabilir. Bu durum psödomembranöz kolite yol açabilmektedir. CEPHIX tedavisi sırasında ağır ve durdurulamayan diyare ile karşılaşılırsa psödomembranöz kolit olasılığı düşünülmeli, tedavi kesilmeli ve vankomisin ile tedavi başlatılmalıdır.

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 uygulanmamalıdır.

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 görülebilir. 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 bağlı olduğu düşünülmektedir.

Yapılan araştırmalarda birkaç hastada diğer sefalosporinlerle birlikte protrombin seviyesinin arttığı görülmüştür, bu yüzden antikoagülasyon 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 CEPHIX'in kullanımına ait klinik veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar CEPHIX'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/risk oranı göz önüne alınarak uygulanmalıdır.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği / Fertilité

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar CEPHIX'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, böyle bir etkisi bilinmemektedir.

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 ($1/10\ 000 < 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$) olarak sınıflandırılır.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları:

- Yaygın Olmayan: Deri döküntüleri, pruritis, 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: Bađ ağrısı, bağ dönmesi

Gastrointestinal Bozukluklar:

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

Hepato-bilier hastalıklar:

- Seyrek: Karaciğer enzimlerinde geçici artış ve sarılık

Gebelik, puerperium durumları ve perinatal hastalıkları

- Yaygın olmayan: Genital pruritus ve vajinit

4.9. Doz Aşımı

CEPHIX'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, peritoneal diyaliz ya da hemodiyaliz yoluyla kandan uzaklaştırılmaz.

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 enterokok 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 kanaldan kolayca emilir. 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 dozla 2-4 mcg/ml; 400 mg'lık dozla ise 3-5 mcg/ml'lik pik konsantrasyonları 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 Tablet olarak Uygulanmasından sonra Serum Seviyeleri (mcg/mL)							
DOZ		2 saat	4 saat	6 saat	8 saat	12 saat	24 saat
100 mg	0.3	0.8	1	0.7	0.4	0.2	0.02
200 mg	0.7	1.4	2	1.5	1	0.4	0.02
400 mg	1.2	2.5	3.5	2.7	1.7	0.6	0.04

Biyotransformasyon: Sefiksimin metabolize olduğuna dair kanıt yoktur.

Eliminasyon: Serum yarılanma ömrü 3-4 saat olan sefiksimin temel eliminasyonu böbrekler aracılığı ile gerçekleşir. 24 saat içinde oral dozun yaklaşık %7-41'i idrarla değişmeden atılır. Kalan kısım non-renal mekanizma ile elimine edilir. Safra yolu ile eliminasyon yaklaşık % 10 düzeyindedir. Bu nedenle böbrek fonksiyonları bozulmuş kişilerde serum yarı ömrü değerleri uzar. (Kreatinin klirensi 20ml/dak 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

Dibazik kalsiyum fosfat

Hidroksipropil metil selüloz

Vazelin likit

Magnezyum stearat

Mikrokristalin selüloz

Prejelatinize nişasta

Sodyum lauril sülfat

Kaplama Maddeleri:

Hidroksipropil metil selüloz

Propilen glikol

Metil hidroksi benzoat

Propil hidroksi benzoat

Opaspray m-1-7120

Su

6.2. Geçimsizlikler

Bildirilmemiştir.

6.3. Raf Ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Kesilmiş veya açılmış ambalajları satın almayınız.

6.5. Ambalajın Niteliği ve içeriği

Karton kutu içinde, PVC/Alu blister ambalaj içerisinde film kaplı tabletler.

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, Ihlamur 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: 171/27

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat Tarihi: 14.10.1994

Ruhsat Yenileme Tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ

-

