

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ENCEF 250 mg/5ml Oral Süspansiyon Hazırlamak İçin Kuru Toz

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Hazırlanmış süspansiyonun her 5 ml'sinde (1 ölçek); 250 mg sefdinir bulunmaktadır.

#### Yardımcı maddeler:

Hazırlanmış süspansiyonun her 5 ml'sinde;

Sodyum sitrat anhidr 0.92 mg

Sodyum benzoat 8.00 mg

Pudra şekeri 2715.57 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon tozu

Beyazımsı, açık sarı renkte, karakteristik aroma kokulu granüler toz.

Sulandırıldığında kremimsi, açık sarı renkte viskoz süspansiyon oluşturur.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

ENCEF, yetişkin ve ergenlerde toplum kökenli pnömoninin, kronik bronşitin akut eksazerbasyonunda, akut maksiler sinüzit, farenjit/tonsillit, komplike olmamış deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde endikedir.

ENCEF, 6 ay ve 12 yaş aralığındaki çocuklarda akut bakteriyel otitis media, akut maksiler sinüzit, farenjit/tonsillit, komplike olmamış deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde endikedir.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

*Akut bakteriyel otitis media tedavisi için standart doz*

Çocuklarda (6 ay-12 yaş arası):

Çocuklarda tavsiye edilen doz, 5 ila 10 gün boyunca günde 2 defa 12 saat ara ile 7 mg/kg veya 10 gün boyunca günde 1 defa 14 mg/kg'dır.

*Akut maksiler sinüzit tedavisi için standart doz*

Çocuklarda (6 ay- 12 yaş arası):

Çocuklarda tavsiye edilen doz, 10 gün boyunca günde 2 defa 12 saat ara ile 7 mg/kg veya 10 gün boyunca günde 1 defa 14 mg/kg'dır.

Yetişkin ve ergenlerde (13 yaş üzeri bireylerde):

Yetişkin ve ergenlerde tavsiye edilen doz, 10 gün boyunca 12 saat ara ile günde 2 defa 300 mg veya 10 gün boyunca günde 1 defa 600 mg'dır.

*Faranjit / tonsilit tedavisi için standart doz*

Çocuklarda (6 ay- 12 yaş arası):

Çocuklarda tavsiye edilen doz, 5-10 gün boyunca günde 2 defa 12 saat ara ile 7 mg/kg veya 10 gün boyunca günde 1 defa 14 mg/kg'dır.

Yetişkin ve ergenlerde (13 yaş üzeri bireylerde):

Yetişkin ve ergenlerde tavsiye edilen doz, 5-10 gün boyunca 12 saat ara ile günde 2 defa 300 mg veya 10 gün boyunca günde 1 defa 600 mg'dır.

*Komplike olmamış deri ve yumuşak doku enfeksiyonları tedavisi için standart doz*

Çocuklarda (6 ay- 12 yaş arası):

Çocuklarda tavsiye edilen doz, 5-10 gün boyunca günde 2 defa 12 saat ara ile 7 mg/kg'dır.

Yetişkin ve ergenlerde (13 yaş üzeri bireylerde):

Yetişkin ve ergenlerde tavsiye edilen doz, 10 gün boyunca 12 saat ara ile günde 2 defa 300 mg'dır.

*Kronik bronşit akut ekzaserbasyonu tedavisi için standart doz*

Yetişkin ve ergenlerde (13 yaş üzeri bireylerde):

Yetişkin ve ergenlerde tavsiye edilen doz, 5-10 gün boyunca 12 saat ara ile günde 2 defa 300 mg veya 10 gün boyunca günde 1 defa 600 mg'dır.

*Toplum kökenli pnömoni tedavisi için standart doz*

Yetişkin ve ergenlerde (13 yaş üzeri bireylerde):

Yetişkin ve ergenlerde tavsiye edilen doz, 10 gün boyunca 12 saat ara ile günde 2 defa 300 mg'dır.

## ENCEF 250 mg/5 ml Oral Süspansiyon Pediyatrik Doz Şeması

| Ağırlık | Doz   |
|---------|---|
| 9 kg    | 24 saatte bir 2,5 ml veya 12 saatte bir 1,25ml ENCEF oral süspansiyon |
| 18 kg   | 24 saatte bir 5 ml veya 12 saatte bir 2,5ml ENCEF oral süspansiyon    |
| 27 kg   | 24 saatte bir 7.5ml veya 12 saatte bir 3,75ml ENCEF oral süspansiyon  |
| 36 kg   | 24 saatte bir 10 ml veya 12 saatte bir 5 ml ENCEF oral süspansiyon    |
| ≥43kg   | 24 saatte bir 12 ml veya 12 saatte bir 6 ml ENCEF oral süspansiyon    |

### Uygulama şekli:

Ağızdan uygulanır.

Yutma güclüğü olmayan yetişkin ve adolesanların ENCEF film tablet almaları önerilir.

Kullanıma hazır süspansiyon yemekten önce veya yemekle beraber seyreltilmeden alınır.

### Süspansiyonun hazırlanması:

Şişe üzerindeki işaret çizgisinin yarısına kadar kaynatılmış, soğutulmuş su konarak iyice çalkalanır. Homojen bir dağılım için 5 dakika beklenmelidir. Bu işlemin ardından şişe üzerindeki işaret çizgisine kadar tekrar su eklenir ve çalkalanır. Sulandırılmış süspansiyon kontrollü oda ısısında 10 gün saklanabilir. Her kullanımdan önce şişe iyice çalkalanmalıdır.

Süspansiyonun sulandırma sonrası görünümü:

Kremimsi, açık sarı renkte viskoz süspansiyon

### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

#### Böbrek yetmezliği:

Kreatinin klerensi <30ml/dakika olan yetişkin hastalara sefdinirin günlük 300 mg/gün doz'u verilmelidir. Kronik hemodiyaliz hastalarına tavsiyen edilen başlangıç dozu birer gün ara ile 300 mg'dır (veya 7mg/kg/doz). Her hemodiyalizden sonra hastalara 300 mg sefdinir verilmelidir. İzleyen dozlar birer gün ara ile 300 mg veya 7 mg/kg uygulanmalıdır. Hastanın ml/dakika cinsinden kreatinin klerensi (Clcr) değeri aşağıdaki formülden yararlanılarak, elde edilen serum kreatinin (mg/dl) değerleriyle hesaplanabilmektedir:

$$\text{Clcr} = \frac{[140 - \text{yaş (yıl)}] \times \text{ağırlık (kg)}}{72 \times \text{serum kreatinin değeri (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ [bayanlar için]})$$

Pediyatrik hastalarda kreatinin klerensi aşağıdaki formülden yararlanılarak hesaplanabilir:

$$\text{Clcr} = K \times \frac{\text{Vücut ağırlığı veya uzunluğu}}{\text{serem kreatinin değeri (mg/dl)}}$$

Bir yaş üstü pediyatrik hastalarda K= 0,55 ve bir yaş ve altındaki bebeklerde K= 0,45'dir,

**Karaciğer yetmezliği:** Karaciğer yetmezliği olan hastalarda sefdinir kullanımına dair yeterli bilgi bulunmamaktadır.

**Geriatrik popülasyon:** Böbrek bozukluğu olmayan yaşlı hastalarda doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

**Pediyatrik popülasyon:** ENCEF 6 aylıktan küçük bebeklere uygulanmamalıdır.

### 4.3 Kontrendikasyonlar

ENCEF, sefdinir veya ilacın içerisinde yer alan maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sefdinir tedavisine başlanmadan önce hastanın sefdinir, diğer sefalosporinler, penisilinler veya diğer ilaçlara karşı aşırı hassasiyeti olup olmadığı araştırılmalıdır. Penisilin alerjisi olan hastalarda sefdinir tedavisi başlanacaksa mutlaka dikkatli olunmalıdır. Sefdinir'e karşı alerjik reaksiyon oluştuğunda ilaç tedavisi kesilmelidir. Ciddi akut hipersensitivite reaksiyonlarında epinefrin tedavisi ve klinik açıdan endike olduğuunda oksijen, intravenöz yoldan sıvı, intravenöz yoldan antihistamin, kortikosteroid, presör amin uygulaması ve hava yolunun açık tutulması gibi acil tıbbi müdahale gerekebilir.

ENCEF gibi antibakteriyel ajanların hepsi ile *Clostridium difficile* ile ilişkili diyare (CDİD) rapor edilmiştir ve ciddiyeti hafif diyareden ölümcül kolit'e kadar olabilmektedir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi bağırsağın normal florasını bozarak *C.difficile* oluşmasına neden olmaktadır. *C.difficile* CDİD oluşumuna neden olan Toksin A ve B üretmektedir. *C.difficile*'nin hipertoksin üreten bantları morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye dirençli olabilir ve kolektomi gerekmektedir. Antibiyotik kullanımdan sonra diyare görülen hastalarda CDİD düşünölmelidir. Antibakteriyel ajanların kullanımından sonra iki haftadan daha fazla sürede CDİD oluştuğu rapor edilen hastanın medikal öyküsü gerekmektedir.

CDİD oluştuğu şüpheli veya kesinleşmişse devam edilen antibiyotik tedavisi *C.difficile*'e karşı direkt olarak kullanılmaz ve tedaviye devam edilmeyebilir.

Diğer geniş spektrumlu antibiyotiklerde olduğu gibi uzamış tedavi dirençli organizmaların gelişmesine neden olabilir. Hastanın dikkatli bir biçimde izlenmesi gerekmektedir. Eğer tedavi süresince süperinfeksiyon gelişirse, uygun alternatif tedavi uygulanmalıdır.

Diğer geniş spektrumlu antibiyotikler gibi sefdinir de kolit öyküsü olan kişilere verilirken dikkatli olunmalıdır.

Geçici veya dirençli böbrek bozukluğu hastalarda (kreatin klerensi <30 ml/dak) sefdinir'in yüksek ve uzatılmış plazma konsantrasyonu önerilen dozu takip edilebileceğinden sefdinir'in total günlük dozu azaltılmalıdır.

Tüm beta-laktam antibiyotiklerde olduğu gibi, özellikle uzun süreli tedavilerde nötropeni ve daha nadir olarak agranülositoz gelişebilir. Bu sebeple, 10 günden uzun süren tedavilerde kan sayımları izlenmelidir ve nötropeni gelişmesi durumunda tedavi sonlandırılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında sodyum içermez.

ENCEF, yardımcı madde olarak pudra şekeri içerdiğinden, nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyonu veya sükröz-izomaltaz yetmezliği olan kişiler bu tıbbi ürünü kullanmamalıdır.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

##### **Antasidler:**

300 mg Sefdinir'in alüminyum veya magnezyum içeren antasidlerle birlikte kullanımı ile Cmax ve absorpsiyon oranı yaklaşık % 40 oranında azalır. Cmax'ına ulaşma süresi 1 saattir. Sefdinir alımından 2 saat öncesinde veya sonrasında antasid alınmışsa Sefdinir farmakokinetiği üzerine belirgin etki göstermemektedir. Eğer antasidlerin sefdinir kullanımı sırasında alınması gerekiyorsa antasidlerin sefdinir alımından en az 2 saat önce veya sonra alınmalıdır.

##### **Probenesid:**

Probenesid diğer beta laktam antibiyotiklere etki ettiği gibi sefdinirin de renal atılımını inhibe ederek EAA'yı iki katına çıkartır, doruk plazma sefdinir seviyeleri % 54 oranında arttırır ve görünen eliminasyon yarı ömrünü % 50 oranında uzatır.

Eğer probenesidin sefdinir kullanımı sırasında alınması gerekiyorsa probenesid'in sefdinir alımından en az 2 saat önce veya sonra alınmalıdır

**Demir içeren ilaç veya demir içeren yiyecekler:**

Sefdinir'in 60 mg esansiyel demir içeren bir terapötik demir takviyesi veya esansiyel 10 mg demir içeren vitaminler ile birlikte alındığında sefdinir'in absorpsiyonu sırasıyla % 80 ve % 31 oranında azalır.

Temel demir içeren yiyeceklerin (kahvaltıda demir içeren yağların) sefdinirin üzerine etkisi araştırılmamıştır.

Sefdinir alan bireylerin feçesleri kırmızımsı renkte rapor edilmiştir. Vakaların çoğunda hastalar demir içeren ürünler almıştır. Kırmızı renk, bağırsakta sefdinir ve sefdinirin parçalanmış ürünlerinin kombinasyonun ve demirin absorbe olmayışından kaynaklı oluşmaktadır.

**Nefrotoksik potansiyeli olan ilaçlar**

Potansiyel nefrotoksik maddeler (aminoglikozit antibiyotikler, kolistin, polimiksin B, viomisin gibi) ve güçlü etkili diüretikler (etakrinik asit, furosemid gibi) ile kombine tedavi böbrek fonksiyon bozukluklarında artışa sebep olabileceğinden, bu tip tedavilerde böbrek fonksiyonları dikkatle takip edilmelidir. Özellikle böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalar yakından izlenmelidir.

**Oral antikoagülanlar**

Sefalosporinler ve kumarin antikoagülanların birlikte kullanımında izole vakalarda kanama ile beraber ya da kanama olmaksızın protrombin zamanında uzama bildirilmiştir. Bu gibi vakalarda pıhtılaşma parametreleri izlenmelidir.

**Nifedipin**

Bir kalsiyum kanal blokörü olan nifedipinin sefalosporin grubundan bir başka antibiyotığın biyoyararlılığını % 70 oranına kadar artırabildiği bildirilmiştir.

**4.6 Gebelik ve laktasyon**

**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

**Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımı yönünden bir öneri bulunmamaktadır.

**Gebelik dönemi**

Sefdinir 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.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Hekim tarafından zorunlu görülmedikçe gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Sefdinirin tek doz 600 mg'ın uygulanmasını takiben, insan sütünde bulunduğu tespit edilmemiştir.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Klinik dışı çalışmalarda, sefdinir verildiğinde üreme performansı, doğurganlık ve sperm değerlendirme parametreleri etkilenmemiştir. Üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı klinik dışı veriler insanlara yönelik potansiyel bir risk ortaya koymamaktadır.

## **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

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

## **4.8 İstenmeyen etkiler**

Sefdinirin güvenlik profili 3841 yetişkin ve adolesan hastalarla yapılan klinik çalışmalardan alınan verilere dayanmaktadır. Görülen yan etkilerin çoğu hafif şiddette ve sınırlıdır. Kalıcı kısıtlamalar ve ölümler sefdinire bağlanmamaktadır.

Yetişkinlerde ve adolesanlarda en sık raporlanan istenmeyen etki diyare, vajinal moniliyazis, bulantı, baş ağrısı, abdominal ağrı ve vajinitir.

İstenmeyen ilaç reaksiyonları aşağıda tanımlanan sıklığa göre listelenmiştir:

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).

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Uykusuzluk, uyku hali, baş dönmesi

### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Yaygın olmayan: Baş dönmesi

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Karın ağrısı, mide bulantısı, diyare

Yaygın olmayan: Midede gaz, kusma, hazımsızlık, kabızlık, anormal feçes

### **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın olmayan: Cilt döküntüsü, kaşıntı

### **Üreme sistemi hastalıkları**

Yaygın: Vajinit (kadınlarda), vajinal moniliyazis (kadınlarda)

Yaygın olmayan: Lökore (kadınlarda), moniliyazis

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar**

Yaygın olmayan: Yorgunluk, ağız kuruluğu, iştah azalması

### **Pazarlama Sonrası**

Japonya da 1991 yılında sefdinirin pazarlama sonrası sefdinir ile ilişkisine bakılmaksızın istenmeyen olayların ve laboratuvar testlerinin değişimi rapor edilmiştir: şok, anafaksi ile birlikte nadir ölüm, fasiyel ve laringeal ödem, boğulma hissi, serum hastalığı reaksiyonları, konjunktivit, stomatit. Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, eksfoliatif dermatit, eritema multiforme, eritema nodosum, akut hepatit, kolestazis, fulminat hepatit. hepatik yetmezlik, sarılık, amilaz artışı, akut enterokolit. kanlı ishal, hemorajik kolit, melena, psödomembranöz kolit, pansitopeni, granülositopeni, lökopeni, trombositopeni, idiyopatik trombositopenik purpura, hemolitik anemi, akut solunum yetmezliği, astım atağı, ilaca bağlı pnömoni, ezonofilik pnömoni, idiyopatik interstiyel pnömoni, ateş, akut renal yetmezlik, nöropati, kanama eğilimi, koagülasyon bozukluğu, yaygın intravasküler koagülasyon, üst Gİ kanama, peptik ülser, ileus, bilinç kaybı, alerjik vaskülit, olası Sefdinir-diklofenak etkileşimi, kalp yetmezliği, göğüs ağrısı, miyokardial enfarktüs, hipertansiyon, rabdomiyoliz ve istemsiz hareketler.

### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Sefdinirin insanlarda fazla kullanımı ve tedavisi ile ilgili veriler mevcut değildir. Akut rodent toksisite çalışmalarında tek doz 5600 mg/kg yan etki oluşturmamıştır. Diğer  $\beta$ -laktam antibiyotiklerinin fazla kullanımı ile kusma, mide bulantısı, epigastrik rahatsızlık, ishal ve zihin karışıklığı gibi toksik belirtiler ve semptomlar görülmektedir. Hemodiyaliz, böbrek rahatsızlığı olan bireylerde sefdiniri vücuttan hemen attığından ciddi zehirlenme olaylarının görülmemesinde yardımcı olmaktadır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: 3. kuşak sefalosporinler

ATC kodu: J01DD15



Sefdinir oral geniş spektrumlu, yarı sentetik, üçüncü kuşak bir sefalosporindir. Sefdinir penisilinler gibi bir beta-laktam antibiyotiktir ve asıl etkinliği bakterisit etki göstermesidir.

Penisilinler ve bazı sefalosporinlere dirençli mikroorganizmalar sefdinire duyarlıdır. Sefdinirin *S. aureusa* ait penisilin bağlayan protein (PBP) 3. 2. 1 ve *E. faecalis'a* ait penisilin bağlayan protein (PBP) 2 ve 3 üzerine diğer sefalosporinlerden daha fazla etkinliği bulunmaktadır.

Sefdinir çözünebilir mediyatörlerle nötrofil stimülasyonu sırasında, nötrofillerden ekstrasellüler ortama miyeloperoksidaz salınımını inhibe etmektedir.

Sefdinir aerobik gram pozitif mikroorganizmalara etkindir: *Staphylococcus aureus* (beta laktamaz üreten suşlar dahil, metisiline dirençli suşlar hariç), *Staphylococcus pneumoniae* (penisiline duyarlı suşlar), *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis* (yalnızca metisiline duyarlı suşlar) *Streptococcus agalactiae*, *Streptokokların viridans* grubu

Sefdinir aerobik gram negatif mikroorganizmalara etkindir: *Haemophilus influenzae* (beta laktamaz üreten suşlar dahil), *Haemophilus parainfluenzae* (beta laktamaz üreten suşlar dahil). *Moraxella catarrhalis* (beta laktamaz üreten suşlar dahil). *Citrobacter diversus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Sefdinir oral uygulamadan 2-4 saat sonra doruk plazma konsantrasyonlarına ulaşır. Sefdinir süspansiyonun tahmin edilen mutlak biyoyararlanımı % 25'tir. Sefdinir yemeklerden bağımsız olarak alınabilir,

Sefdinir süspansiyonun 6 ay-12 yaş çocuklara tek doz 7 mg/kg uygulanmasından sonra Cmaks (µg/ml), tmaks(sa) ve EAA (µg sa/ml) değerleri sırasıyla: 2.30, 2.2, 8.31 ve 14 mg/kg sefdinir süspansiyon tek doz uygulanmasından sonra 3.86. 1.8. 13.4 olarak saptanmıştır

Multipl doz uygulaması normal böbrek fonksiyonlu hastalarda günde tek doz veya iki kez uygulama ile sefdinir plazmada birikmez.

#### Dağılım:

Sefdinir için ortalama dağılım hacmi çocuklarda 0.67 L/kg ( $\pm 0.29$ ) olarak saptanmıştır. Sefdinir hem yetişkinlerde hem de çocuklarda plazma proteinlerine % 60 ile % 70 oranında bağlanır; bağlanma oranları konsantrasyondan bağımsızdır.

### Metabolizma:

Sefdinir kayda değer oranda metabolize olmaz.

### Atılım:

Böbrekler yoluyla atılır ve plazma eliminasyon yarı ömrü ( $t_{1/2}$ ) ortalama 1.7 saattir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda sefdinir klerensi azalmaktadır. Eliminasyonun büyük kısmı böbreklerle olduğundan, böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda veya hemodiyaliz hastalarında doz ayarlaması gerekmektedir.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler:**

#### Böbrek Yetmezliği:

Çeşitli seviyelerde böbrek fonksiyonu olan 21 kişiyle yapılan bir çalışmada, sefdinirin oral ve renal klerensindeki belirgin düşüşler yaklaşık olarak kreatinin klerensindeki (CLcr) düşümlere orantılıdır. Normal böbrek fonksiyonu olan hastalarla karşılaştırıldığında, böbrek yetmezliği olan hastalarda plazma sefdinir konsantrasyonu yüksek ve uzun süre kalmaktadır, CLcr 30 ve 60 ml/dak olan kişilerin  $C_{max}$  ve  $t_{1/2}$ 'si yaklaşık 2 kat, EAA ise 3 kat artar. CLcr < 30 ml/dak olan kişilerin  $C_{max}$ 'ı ~ 2 kat,  $t_{1/2}$ 'si ~ 5 kat ve EAA ise 6 kat artar. Belirgin ciddi renal bozukluğu olan (kreatinin klerensi < 30 ml/dak ) hastalarda doz ayarlaması önerilmektedir.

#### Hemodiyaliz:

Hemodiyalize giren 8 yetişkin hastanın sefdinir farmakokinetik verilerine göre diyalizin sefdinirin vücuttan % 63 oranında attığı ve görünen eliminasyonun  $t_{1/2}$ 'si 16 saatten 3.2 saate azalttığı bildirilmiştir. Bu popülasyonda doz ayarlaması yapılmalıdır.

#### Karaciğer yetmezliği:

Sefdinir çoğunlukla böbreklerden elimine edildiğinden ve etkin bir şekilde metabolize olmadığından sefdinirin farmakokinetik çalışmaları karaciğer yetmezliği olan hastalarda yürütülmemiştir. Bu hasta popülasyonunda doz ayarlaması gerekmemektedir.

#### Geriatrik hastalar:

Yaşın, sefdinirin farmakokinetiği üzerine etkisi 19-91 yaş aralığında olan 32 kişide tek doz 300 mg sefdinir alımından sonra incelenmiştir. Sefdinire sistematik maruz kalan yaşlı bireylerde (N=16)  $C_{max}$  % 44 ve EAA % 86 oranında artmıştır. Bu artış Sefdinirin klerensinin azalmasından kaynaklanmaktadır.

Görünen dağılım hacmindeki azalmadan dolayı görünen eliminasyon  $t_{1/2}$ 'de fark edilebilir değişim gözlenmemiştir (yaşlılarda  $2.2 \pm 0.6$  saate karşın gençlerde  $1.8 \pm 0.4$  saat). Sefdinir klerensinin yaştan daha ziyade böbrek fonksiyonlardaki değişimle öncelikli

olarak ilişkili olduğu görüldüğünden, ciddi renal bozukluğu olmayan yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

#### Cinsiyet ve ırk:

Klinik farmakokinetik meta analizinin sonuçları (N=217), cinsiyetin ve ırk'ın sefdinirin farmakokinetiği üzerine belirgin bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Sodyum sitrat anhidr

Sodyum benzoat

Pudra şekeri

Ksantan zankı

Guar zankı

Sitrik asit anhidr

Çilek aroması

Vanilya aroması

### **6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

### **6.3.Raf ömrü**

24 ay

### **6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

Açılmamış ürünü 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Sulandırıldıktan sonra oda sıcaklığında 10 gün saklanabilir.

### **6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

125 mL amber renkli, 100 mL işaretli, tip III cam şişe ve 31/18 mm beyaz renkli, polipropilen kapak.

75 mL amber renkli, 60 mL işaretli, tip III cam şişe ve 31/18 mm beyaz renkli, polipropilen kapak.

#### **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**

Deva Holding A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No:1 34303 Küçükçekmece-İstanbul

Tel: 0212 692 92 92

Faks: 0212 697 00 24

#### **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

237/65

#### **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 01.12.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**