KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
SUPRAX® 100 mg/5mL pediatrik oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde: Hazırlanmış süspansiyonun her 5 mL'sinde (1 ölçekte) 100 mg sefiksim bulunur.

Yardımcı maddeler:
Hazırlanmış süspansiyonun her 5 mL'sinde (1 ölçekte):
Sodyum benzoat ……...2,51 mg
Sakkaroz.....2525,6 mg

Yardımcı maddelerin tümü için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Süspansiyon hazırlamak için kuru toz.
Beyaz-krem renkli toz, hazırlanmış süspansiyon ise beyaz-krem renkli çilek kokulu süspansiyondur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar
- Akut otitis media: *Streptococcus pneumonia, Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'in etken olduğu akut otitis media tedavisinde,
- Akut sinüzit: *Streptococcus pneumonia, Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'in etken olduğu akut sinüzit tedavisinde,
- Akut tonsillofarenjit veya farenjit: Akut tonsillofarenjit veya farenjitte antimikrobiyal tedavi gerekliliği sadece *Streptococcus pyogenes* için gereklidir,
- Kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesi (*Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae*'nın neden olduğu),
- Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında,
- Komplike olmayan gonokokkal enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:
12 yaş ve altı çocuklarda doz:
Önerilen doz; günlük toplam 8 mg/kg/gün'dür. Klinik kullanımda günde tek doz 8 mg/kg olarak veya iki doza bölünmüş olarak 4 mg/kg her bir doz için olacak şekilde günlük 8 mg/kg'dan önerilir.

Vücut ağırlığı (kg)	Günlük doz (mg)	Günlük doz (mL)
5 - 7,5	50	2,5
7,6 - 10	80	4
10,1 - 12,5	100	5
12,6 - 20,5	150	7,5
20,6 - 28	200	10
28,1 - 33	250	12,5

33,1 - 40	300	15
40,1 - 45	350	17,5
45,1 ve üstü	400	20

Yetişkinler ve 12 yaş üstü çocuklarda doz:
Günlük önerilen doz 400 mg'dır. Günde tek doz 400 mg veya iki eşit doza bölünmüş olarak 200 mg şeklinde klinik kullanımı önerilir. SUPRAX® aç veya tok olarak kullanılabilir.

Komplike olmayan gonokokkal enfeksiyonlarda tek doz 400 mg kullanılmalıdır.

Streptokokkal tonsillofarenjit tedavisi mutlak 10 gündür.

Erişkinler için uygun olan doz ve farmasötik dozaj şekillerin kullanılması önerilir. Katı gıdalarda yutma güçlüğü olan hastalarda oral süspansiyon ve dağılabilir tablet formları kullanılabilir.

Uygulama şekli:
SUPRAX® oral yoldan etkili bir antibiyotiktir. Besin alımı ilacın emilim oranını fazla etkilemez.

SUPRAX® süspansiyonun hazırlanması
Şişe sallanarak tozun gevşemesi sağlanır. Süspansiyonun hazırlanması için şişe üzerindeki seviye çizgisine kadar su ilave edilir. Önce bu suyun bir miktarı konur ve şişe iyice çalkalanır, sonra geri kalan suyla belirtilen miktara tamamlanır. Hazırlanmış süspansiyon her 5 mL'sinde (1 ölçek) 100 mg sefiksim içerir.

Hazırlanmış süspansiyon etkililiğinden kaybetmeden oda ısısında 14 gün saklanabilir. Şişe iyice kapalı tutulmalı ve kullanılmadan önce çalkalanmalıdır. 14 gün sonra şişede kalan süspansiyon kullanılmaz. Buzdolabına konmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Önemli derecede böbrek işlev bozukluğu olan hastalarda doz azaltılmalıdır.

Kreatinin klirensi <20 ml/dakika/1,73 m² olan ya da devamlı ambulatuvar periton diyalizi uygulanan erişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklarda günlük sefiksim dozu 1x200 mg olmalıdır. Hemodiyaliz ya da periton diyalizi ilacın vücuttan belirgin miktarda temizlenmesini sağlamaz.

Karaciğer yetmezliği:
Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
Sefiksimin 6 aylıktan küçük çocuklarda etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:
Özel bir uyarı bulunmamaktadır. Yaşlılarda sefiksim erişkinlerde olduğu gibi kullanılır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Sefalosporinlere ya da içeriğindeki herhangi bir maddeye duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır (Bkz. Bölüm 6.1).

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Ensefalopati:
Sefiksim de dahil olmak üzere beta-laktamlar, özellikle doz aşımı veya böbrek yetmezliği durumunda hastayı ensefalopati riskine (konvülsiyonlar, konfüzyon, bilinç bozukluğu, hareket bozuklukları dahil) yatkın hale getirir.

Penisiline aşırı duyarlılık:
Özellikle penisilinlerle sefalosporinler arasında kısmi çapraz-alerjenisite olduğu bilindiğinden, penisiline alerjisi olan hastalarda sefalosporin kullanırken dikkatli olmalıdır. Her iki gruba giren ilaçlara bağlı olarak alerjik ve anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. SUPRAX® kullanımı sırasında alerjik bir reaksiyon görülürse, ilacın alımına son verilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

Ciddi kutanöz advers reaksiyonlar:
SUPRAX® alan bazı hastalarda toksik epidermal nekroliz (TEN), Stevens-Johnson sendromu, eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç döküntüsü (DRESS) ve akut genarilize ekzantematöz püstüloz (AGEP) dahil şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar (SCARS) bildirilmiştir. Hastalar ciddi deri bulguları belirtileri ve semptomları hakkında bilgilendirilmeli ve yakından gözlemlenmelidir. Deri döküntüsü, mukozal lezyonlar veya herhangi bir deri hipersensivitesine dair bulgunun ilk görüldüğü anda, SUPRAX® kesilmeli ve uygun tedavi ve/veya önlemler uygulanmalıdır.

SUPRAX®, diğer ilaçlara aşırı duyarlılık gösteren hastalara dikkatle uygulanmalıdır.

Hemolitik anemi:
İlaca bağlı hemolitik anemi, ölümle sonuçlanan şiddetli olgular da dahil olmak üzere, sefalosporinler için (bir sınıf olarak) tanımlanmıştır. Sefalosporin (sefiksim dahil) ile ilişkili hemolitik anemi öyküsü olan bir hastada sefalosporinlerin yeniden uygulanmasından sonra hemolitik aneminin nüksettiği de bildirilmiştir.

Akut böbrek yetmezliği:
Diğer sefalosporinlerde olduğu gibi, SUPRAX®, altta yatan patolojik bir durum olarak tübülointerstisyel nefrit de dahil olmak üzere akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Akut böbrek yetmezliği görüldüğünde, SUPRAX® kesilmeli ve uygun tedavi ve/veya önlemler uygulanmalıdır.

Böbrek yetmezliği:
SUPRAX®, belirgin böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatle uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Pediyatrik kullanım:
SUPRAX®'ın prematüre ve yenidoğan bebeklerde güvenliliği kanıtlanmamıştır (bkz. Bölüm 4.2).

Antibiyotikle ilişkili kolit:
Geniş spektrumlu antibiyotiklerle uygulanan tedavi, kolonun normal florasını değiştirir ve *Clostridium* cinsi bakterilerin aşırı gelişmesine neden olabilir. Çalışmalar, *Clostridium difficile* tarafından üretilen bir toksinin antibiyotikle ilişkili diyarenin birincil nedeni olduğunu göstermektedir.

Psödomembranöz kolit, geniş spektrumlu antibiyotiklerin (makrolidler, yarı sentetik penisilinler, linkozamidler ve sefalosporinler dahil) kullanımıyla ilişkilidir; bu nedenle, antibiyotik kullanımı ile ilişkili olarak diyare görülen hastalarda bunun tanısının göz önünde bulundurulması önemlidir. Psödomembranöz kolit semptomları, antibiyotik tedavisi sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir. SUPRAX® kullanımına devam edilmemelidir.

Psödomembranöz kolit tedavisi; sigmoidoskopi, uygun bakteriyolojik çalışmalar, sıvı, elektrolit ve protein süplementasyonunu içermelidir. Eğer kolit tablosunda ilacı kestikten sonra düzelme olmazsa ya da semptomlar şiddetli ise oral vankomisin *C. difficile* tarafından oluşturulan antibiyotik bağımlı psödomembranöz kolitte seçilecek ilaçtır. Diğer kolit nedenleri ekarte edilmelidir.

Oral süspansiyon formülasyonunda, tablet formülasyonuna göre absorpsiyon daha çok arttığından tabletin biyoeşdeğerliğinde ortaya çıkabilecek eksiklik nedeniyle, akut otitis media tedavisinde oral süspansiyon formülasyonları yerine tablet formülasyonları kullanılmamalıdır.

Her bir ölçekte 2525,6 mg sakkaroz içerir. Nadir kalıtımsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sükraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Her bir ölçekte 2,51 mg sodyum benzoat (benzoat tuzu) içerir. Sodyum benzoat (benzoat tuzu) yeni doğmuş bebeklerde (4 haftalık olana kadar) sarılık riskini arttırabilir. Albuminden ayrılmasından sonra bilirubinde artış yenidoğan sarılığını arttırabilir ki bu da kerniktorus (beyin dokusunda konjüge olmayan bilirubin birikimi) gelişimine neden olabilir.

Her bir ölçekte 1 mmol sodyum (23 mg)'dan daha az sodyum içerir yani aslında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Antikoagülanlar:
Diğer sefalosporinlerde olduğu gibi, birkaç hastada protrombin zamanlarında artış kaydedilmiştir. Bu nedenle antikoagülan tedavi alan hastalarda dikkatli olunmalıdır.
SUPRAX®, kumarin tipi antikoagülanlar (örn. varfarin potasyum) alan hastalarda dikkatli uygulanmalıdır. SUPRAX®, antikoagülanların etkilerini artırabileceğinden, kanamalı veya kanamasız uzamış protrombin zamanı görülebilir.

Diğer etkileşim şekilleri:
Benedict veya Fehling çözeltileri ya da bakır sülfat test tabletleri kullanılarak yapılan idrar glukoz testlerinde yalancı pozitif reaksiyon görülebilir, ancak enzimatik glukoz oksidaz reaksiyonlarına dayalı testlerde bu sonuç ortaya çıkmaz.

Sefalosporin grubu antibiyotiklerle uygulanan tedavi sırasında yalancı pozitif bir direkt *Coombs* testi bildirilmiştir, bu nedenle *Coombs* testinin pozitif olduğu durumlarda, bunun ilaca bağlı olabileceği düşünülmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:
Bilgi bulunmamaktadır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:
Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır. Oral kontraseptiflere ilişkin bir etkileşim bilgisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi
Sefiksim 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 ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Bu nedenle SUPRAX®, doktor tarafından gerekli görülmedikçe gebelikte kullanılmamalıdır.

Gebe sıçanlarda işaretli sefiksim kullanımı sonrası sefiksimin plasental geçişinin düşük düzeyde olduğu tespit edilmiştir.

Laktasyon dönemi
Anne sütünde sefiksim saptanmamıştır. Ne var ki, yeterli klinik araştırma sonucu elde edilmeden, sefiksim emziren annelere uygulanmamalıdır.

Emziren sıçanlarda, ^{14}C işaretli sefiksimin anne sütü yoluyla yavrularına düşük miktarlarda (anne sıçanların vücutlarında saptanan sefiksim miktarının %1,5 kadarı) geçtiği tespit edilmiştir. Sefiksimin insanlarda anne sütüne geçtiğine ilişkin herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Üreme yeteneği / Fertilite
Farelerde ve sıçanlarda insan dozunun 400 katına kadar olan dozlarda üreme çalışmaları yapılmıştır ve bu çalışmalar sefiksim nedeniyle fertilitenin bozulduğuna veya fetüsün zarar gördüğüne dair herhangi bir bulgu olmadığını göstermiştir. Tavşanda, insan dozunun 4 katına kadar olan dozlarda teratojenik etkiye dair herhangi bir bulguya rastlanılmamış; tavşanların, bağırsak mikroflora popülasyonundaki antibiyotik kaynaklı değişikliklere karşı bilinen duyarlılığının beklenen bir sonucu olarak düşük ve anne ölümü insidanslarının yüksek olduğu görülmüştür.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Ensefalopati gibi yan etkiler (konvülsiyon, konfüzyon, bilinç bozukluğu, hareket bozuklukları da dahil olmak üzere) durumunda hasta makine veya araç kullanmamalıdır.

4.8 İstenmeyen Etkiler

SUPRAX® genelde iyi tolere edilir. Klinik çalışmalarda gözlemlenen advers reaksiyonların çoğu hafiftir ve doğası gereği kendini sınırlar.

İstenmeyen etkiler aşağıda MedDRA sistem-organ sınıfına göre ve mutlak sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfastasyonlar
Bilinmiyor: Psödomembranöz kolit, Vajinal enfeksiyon

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Eozinofili, hipereozinofili, agranülositoz, lökopeni, nötropeni, granülositopeni, hemolitik anemi, trombositopeni, trombositoz

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Anaflaktik reaksiyon, serum hastalığı benzeri reaksiyon, ilaç ateşi, anjiyoödem,

Sinir sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Baş dönmesi, baş ağrısı, konvülsiyon, özellikle doz aşımı veya böbrek yetmezliği durumunda ensefalopati riski (konvülsiyonlar, konfüzyon, bilinç bozukluğu, hareket bozuklukları dahil)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar
Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar
Bilinmiyor: Karın ağrısı, diyare*, hazımsızlık, bulantı, kusma, gaz

Hepato-bilier hastalıklar
Bilinmiyor: Sarılık, aspartat aminotransferaz artışı, alanin aminotransferaz artışı, kanda bilirubin artışı

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Bilinmiyor: Eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç döküntüsü (DRESSsendromu), kaşıntı, döküntü, yüzde ödem, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, ürtiker, akut yaygın ekzantematöz püstüloz (AGEP)

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Bilinmiyor: Artralji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Bilinmiyor: Akut böbrek yetmezliği (altta yatan patolojik bir durum olarak tübülointerstisyel nefrit de dahil olmak üzere), kanda üre artışı, kanda kreatinin artışı

Üreme sistemi ve meme hastalıkları
Bilinmiyor: Genital pruritus, vajinit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Bilinmiyor: Pireksi, ilaç ateşi

*Diyare daha yaygın olarak yüksek dozlarla ilişkilendirilmiştir. Bazı orta ila şiddetli diyare olguları bildirilmiştir; bu zaman zaman tedavinin kesilmesini gerektirmiştir. Belirgin diyare meydana gelirse SUPRAX® kesilmelidir.

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; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi
SUPRAX® dahil beta-laktam antibiyotik uygulamasında, özellikle doz aşımı veya böbrek yetmezliği durumlarında ensefalopati riski bulunmaktadır.

Normal gönüllülerde 2g SUPRAX®'a kadar olan doz seviyelerinde görülen advers reaksiyonlar, önerilen dozlarda tedavi edilen hastalarda görülen profilden farklı olmamıştır.

SUPRAX®, diyalizle dolaşımdan anlamlı miktarda atılmamaktadır. Spesifik bir antidotu yoktur. Genel destekleyici önlemler önerilir.

Hemodiyaliz ya da periton diyalizi ile anlamlı miktarda etkin madde vücuttan atılmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Diğer beta-laktam antibakteriyeller, üçüncü kuşak sefalosporinler. ATC kodu: J01DD08

Etki mekanizması:
SUPRAX®, çok çeşitli Gram-pozitif ve Gram-negatif organizmalara karşı belirgin *in vitro* bakterisidal aktiviteye sahip, üçüncü kuşak bir oral sefalosporindir.

Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Kliebsiella türleri, *Haemophilus influenzae* (beta-laktamaz pozitif ve negatif), *Moraxella catarrhalis* (beta-laktamaz pozitif ve negatif) ve *Enterobacter* türleri de dahil yaygın olarak görülen patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlarda klinik etkililik kanıtlanmıştır. SUPRAX®, beta-laktamaz enzimleri varlığında ileri derecede stabildir.

Enterokokların çoğu suşu (*Streptococcus faecalis*, D grubu *Streptokoklar*) ve *Stafilokoklar* (koagülaz pozitif ve negatif suşlar ve metisiline dirençli suşlar dahil) SUPRAX®'a karşı dirençlidir. Ayrıca, *Pseudomonas, B. fragalis, Listeria monocytogenes* ve *Clostridia* suşlarının çoğu SUPRAX®'a karşı dirençlidir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sefiksim, oral yoldan alındığında kolaylıkla absorbe olur. Emilim oranı, besin alımıyla değişmez. Bu nedenle sefiksim yiyecekler ile ilgili herhangi bir sınırlama olmaksızın verilebilir.

Dağılım:

200 mg ile 2000 mg arasındaki doz alımlarında, kan serumundaki zirve konsantrasyonları ve serum konsantrasyonları eğrisi altındaki alan (EAA) doğrusal bir artış gösterir.

200 mg ve 400 mg'lık dozların oral yoldan alınmasından 3-4 saat sonra, serumda ortalama 2-4 mcg/mL ve 3-5 mcg/mL'lik zirve konsantrasyonları elde edilir. Mükerrer doz alımlarında, ilaç, serum ya da idrarda birikmez. Serum proteinlerine bağlanma oranı %65; sağlıklı kişilerde serumdaki yarılanma süresi ise 3-4 saattir. Serum proteinlerine bağlanma oranı %65; sağlıklı kişilerde serumdaki yarılanma süresi ise 3-4 saattir.

Biyotransformasyon:

Sefiksim *in vivo* olarak metabolize edilmez.

Eliminasyon:

Absorbe edilen dozun ortalama %50'si 24 saatte idrarla değişmeden dışarı atılır. Verilen dozun % 10'u safra sıvısıyla atılır. Böbrek fonksiyonları orta derecede bozulmuş hastalarda (kreatinin klirensi 20-40 mL/dak.) sefiksimin serumdaki yarılanma süresi 6,4 saate, ağır böbrek yetmezliğinde ise (kreatinin klirensi 5-20 mL/dak.) yarılanma süresi 11,5 saate uzar.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

Yaş, ilacın farmakokinetik özelliklerini önemli bir biçimde etkilemez.

Sağlıklı yaşlılarda (64 yaş üstü) ve gönüllü gençlerde (11-35) sefiksimin farmakokinetiği, 5 gün boyunca günde bir kez 400 mg doz uygulanarak karşılaştırılmıştır. Ortalama C_{maks} ve EAA değerleri yaşlılarda biraz daha yüksektir. Yaşlı hastalara genel popülasyonla aynı doz verilebilir.

Böbrek yetmezliği:

Hemodiyaliz ya da periton diyalizi ile kandan belirgin oranda temizlenmez.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Parenteral uygulamadan sonra 3,5 g/kg ile 10 g/kg arası LD50 değerleri gözlenmiştir, oral uygulamadan sonra 10 g/kg'lik maksimum dozlar genellikle tolere edilmiştir.

Toksisite çalışmalarında mükerrer uygulamada gastrointestinal sistem ve böbreklerde madde bağımlı etki gözlenmiştir. Diğer sefalosporinler gibi sefiksim de potensiyel olarak nefrotoksik kabul edilir.

3 haftalık köpeklere oral yoldan 400 mg/kg/gün dozunda 5 hafta süreyle sefiksim uygulaması böbreklerde tübüler epitel nekrozuna yol açmıştır. Bu çalışmada non-toksik doz 100 mg/kg/gün olarak saptanmıştır ki bu da normal terapötik dozun yaklaşık 15 katı civarındadır. Erişkin köpeklere 14 gün süreyle 1 g/kg/gün dozunda sefiksimin intravenöz uygulanmasından sonra nefrotoksisitenin histolojik belirtileri (önce nekroz sonrasında ise renal tübüllerin rejenerasyonu) gözlenmiştir.

Sıçanlarda, sefiksimin 1 yıl süreyle 1 g/kg/gün dozunda uygulanması böbrek ağırlığında artış ve proteinüri ile birlikte kronik nefropatiye yol açmıştır. Tarif edilen diğer bulgular çekum genişlemesi ya da büyümesi olmuştur ki bu, antibiyotik kullanımına bağlı olarak bilinen bir durumdur.

Tavşanlarda, sefiksim küçük dozlarda bile toksisiteye yol açmıştır, bu durum her şeyden önce Gram pozitif barsak florasındaki bozulmalara bağlı olmuştur.

Sıçanlarda ve tavşanlarda tek doz ya da birkaç parenteral uygulamadan sonra proksimal renal tübüllerdeki toksik etki için eşik değer 500 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir.

Üç hayvan türünde (sıçan, fare, tavşan) yapılan çalışmalarda teratojenik özelliğe ilişkin herhangi bir bulgu görülmemiştir. Sıçanlarda perinatal ya da postnatal gelişimde veya fertilite üzerinde olumsuz bir etki görülmemiştir. Sefiksim plasentayı geçer. Umblikal kord kanındaki konsantrasyonlar maternal serum konsantrasyonunun 1/6 – 1/2'si kadardır. İnsan sütünde sefiksim saptanmamıştır. Gebelik ve laktasyon döneminde uygulanmasına ilişkin sadece sınırlı veri bulunmaktadır.

Çeşitli *in vitro* ve *in vivo* testler negatif çıkmıştır. Sefiksimin insanlarda herhangi bir mutajenik etkisi güvenilir bir şekilde ekarte edilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi
Sakkaroz
Ksantan zamk
Sodyum benzoat
Çilek aroması

6.2 Geçimsizlikler
Bu ürün için geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü
Raf ömrü 24 aydır. Rekonstitüsyondan sonra oda sıcaklığında 14 gün stabilitesini korur.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler
25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
Kutuda, pilver proof plastik kapaklı renkli cam şişede + 5 ml ölçek (50 ml ve 100 ml).

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

EİP Eczacıbaşı İlaç Pazarlama A.Ş.
Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok. No:5
Levent 34394, İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

212/70

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.10.2007
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

…/…./….