KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
ERASEF 500 mg Film Kaplı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Sefprozil monohidrat 549,278 mg (500 mg sefprozile eşdeğer)

Yardımcı maddeler:
Sodyum nişasta glikolat .....32.0 mg

Sodyum hakkında ilave bilgi için 4.4'e bakınız.Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Film kaplı tablet
Beyaz renkli, oblong, iki yanı çentikli (pozolojide yer alan 250 mg'lık sefprozil dozunu sağlamak amacıyla) film kaplı tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1 Terapötik endikasyonlar
ERASEF duyarlı bakteri suşlarının neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

Yetişkinler
- Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları: farenjit, tonsillit, sinüzit
- Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları: bronşit, pnömoni
- Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları (Not: Apselerde cerrahi drenaj gerekir)
- Akut sistit dahil komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları

Çocuklar
- Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları: farenjit, tonsillit, otitis media ve sinüzit
- Komplike olmayan deri ve yumuşak doku enfeksiyonları

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:
12 yaşından büyüklerde ve yetişkinlerde:
ERASEF duyarlı bakterilerin neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonlarda şu dozlarda kullanılır:

Üst solunum yolu enfeksiyonları:	günde 1 defa 500 mg
Sinüzit:	12 saatte bir 250 - 500 mg
Alt solunum yolu enfeksiyonları:	12 saatte bir 500 mg:
Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları	günde 1 defa 500 mg
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:	12 saatte bir 250 mg veya günde 1 defa 500 mg

Çocuklarda:
Çocuklarda kullanım için gerekli dozlar aşağıda verilmiştir. Bu dozların uygulanabilmesi için Erasef 250 mg/5 mL Oral Süspansiyon Hazırlamak İçin Toz mevcuttur.

Otitis media:	12 saatte bir 15 mg/kg
Üst solunum yolu enfeksiyonları, farenjit veya tonsillit:	günde 1 defa 20 mg/kg veya 12 saatte bir 7,5 mg/kg
Sinüzit:	12 saatte bir 7,5 mg/kg-15 mg/kg
Komplike olmayan deri ve yumuşak doku enfeksiyonları	günde bir defa 20 mg/kg

En yüksek günlük pediyatrik doz, yetişkinler için önerilen günlük en yüksek dozu geçmemelidir. Beta-hemolitik streptokok enfeksiyonlarının tedavisinde, ERASEF 10 gün süreyle uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:
ERASEF'in emilimi yiyeceklerle önemli oranda etkilenmediğinden yemeklerle birlikte veya öğünlerin arasında alınabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Sefprozil böbrek yetmezliği olan hastalara uygulanabilir. Kreatinin klerensi > 30 ml/dak. olan hastalarda doz ayarı gerekmez. Kreatinin klerensi ≤ 30 ml/dak. olan hastalarda, verilen ilk standart dozdan sonraki dozlar bu dozun %50'si oranında ve normal doz aralarıyla uygulanır. Sefprozil hemodiyaliz ile kısmen uzaklaştırılacağından, ERASEF hemodiyaliz bittikten sonra uygulanmalıdır.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması gerekmemektedir.

Pediyatrik popülasyon: Sefprozil klinik çalışmalarda en az 6 aylık hastalara uygulanmıştır.

Geriyatrik popülasyon: 65 yaşın üzerindeki hastalarda doz ayarlanması gerekmemektedir (*Bkz; bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler*).

4.3 Kontrendikasyonlar
Sefprozile, sefalosporin grubu antibiyotiklere veya diğer bileşenlerine karşı alerjisi olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
ERASEF TEDAVİSİ UYGULANMADAN ÖNCE, HASTANIN DAHA ÖNCEDEN ERASEF'E, SEFALOSPORİNLERE, PENİSİLİNLERE VEYA DİĞER İLAÇLARA AŞIRI DUYARLILIĞI OLUP OLMADIĞI DİKKATLİCE BELİRLENMELİDİR. BETA-LAKTAM ANTİBİYOTİKLER ARASINDA ÇAPRAZ DUYARLILIK OLDUĞU KESİNLİKLE KANITLANDIĞINDAN PENİSİLİNE DUYARLI KİŞİLERE DİKKATLE UYGULANMALIDIR. PENİSİLİNE DUYARLI HASTALARIN % 10'UNDA BU DURUM GÖRÜLEBİLİR. EĞER ERASEF'E KARŞI ALERJİK REAKSİYON GELİŞİRSE İLAÇ KESİLMELİDİR. CİDDİ AKUT AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI ACİL TEDAVİ GEREKTİREBİLİR.

Eğer ERASEF'e alerjik reaksiyon gelişirse ilacın kullanımı durdurulmalıdır. Ciddi akut hipersensitivite reaksiyonları epinefrin ve oksijen, intravenöz sıvı, intravenöz antihistamin, kortikosteroid, presör aminler ve havayolu açılması gibi diğer acil müdahale tedavilerini gerektirebilir.

Gastrointestinal sistem uyarıları ve önlemleri
Clostridium difficile ile ilişkilendirilen hastalıklar
Sefprozil dahil hemen hemen tüm antibakteriyel ajanların kullanımıyla *Clostridium difficile* ile ilişkilendirilen hastalıklar (CDAD) bildirilmiştir ve şiddetine göre hafif diyareden ölümcül kolitlere kadar sıralanabilir. Antibiyotik kullanımını takiben diyare, kolit semptomları, psödomembranöz kolit, toksik megakolon veya kolon perforasyonu görülen hastalarda bu teşhis (CDAD) göz önünde bulundurulmalıdır. Antibakteriyel ajan kullanımından iki ay sonrasına kadar *Clostridium difficile* ile ilişkilendirilen hastalıklar görüldüğü bildirilmiş olduğundan, bu süreç içerisinde bilinçli ilaç kullanımı gerekmektedir.

Antibakteriyel ajanlarla tedavi kolonun normal florasını etkileyebilir ve *Clostridium difficile*'nin aşırı çoğalmasına olanak verebilir. *C. difficile*, CDAD'nin gelişimine neden olan A ve B toksinlerini üretir. CDAD ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. CDAD antimikrobiyal tedaviye dirençli olabilir.

Eğer *Clostridium difficile* ile ilişkilendirilen hastalıklar teşhis edilir veya bu teşhisten şüphelenilirse; uygun tedavi önlemleri alınmalıdır. Hafif CDAD vakaları *Clostridium difficile*'ye karşı etkili olmayan antibakteriyel ajanların kesilmesine iyi cevap verir. Orta şiddetli ve ciddi vakalarda, sıvı ve elektrolit takviyesi, protein takviyesi ve *Clostridium difficile*'ye karşı klinik olarak etkin antibakteriyel ajan tedavisi düşünülmelidir. Bazı ciddi vakalarda cerrahi girişim gerekebileceğinden, klinik olarak endikasyonu varsa cerrahi değerlendirme düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Özellikle kolit dahil gastrointestinal hastalık öyküsü olan hastalarda sefprozil reçete edilirken dikkatli olunmalıdır.

Hemolitik anemi
SEFALOSPORİN İLE İLİŞKİLİ HEMOLİTİK ANEMİ ÖYKÜSÜ OLAN HASTALARDA ULTRACEF KULLANILMAMALIDIR ÇÜNKÜ HEMOLİZİN TEKRARLAMASI ÇOK DAHA ŞİDDETLİ OLMAKTADIR.
Sefalosporin grubu antibakteriyel kullanılan hastalarda immün sistem aracılıklı hemolitik anemi gözlemlenmiştir. Çocuk ve yetişkinlerde ölümle sonuçlanan vakalar dahil ciddi hemolitik anemi vakaları rapor edilmiştir. Eğer ERASEF (sefprozil) uygulaması sırasında veya uygulamayı takiben 2-3 hafta içerisinde hastada anemi oluşursa, sefalosporin ile ilişkili anemi tanısı göz önünde bulundurulmalıdır ve etiyoloji belirlenene kadar ilaç kullanımı durdurulmalıdır.

Hastalar, uygun olduğu durumlarda hemolitik aneminin bulgu ve belirtileri açısından takip edilebilir (bkz. Bölüm 4.8).

Süperenfeksiyon:
ERASEF'in uzun süre kullanımı duyarlı olmayan organizmaların gelişimine neden olabilir. Eğer tedavi sırasında süperenfeksiyon oluşursa, uygun önlemlerin alınması gerekir.

Sefalosporin antibiyotiklerle tedavi sırasında pozitif Coombs testleri bildirilmiştir.

Sodyum:
ERASEF Tablet her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir. Yani esasında sodyum içermez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Böbrek yetmezliği:
Özellikle ağır hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sırasında böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi önerilir. Böbrek yetmezliği olduğu bilinen veya şüphelenilen hastalarda (bkz. Bölüm 4.2), tedavi öncesi ve tedavi sırasında yakın klinik gözlem ve uygun laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi ≤ 30 mL/dak.) ERASEF'in total günlük dozu azaltılmalıdır, çünkü normal günlük dozlarda yüksek ve/veya uzun süreli plazma antibiyotik konsantrasyonları oluşabilir. Güçlü diüretiklerle tedavi gören hastalarda sefalosporinler (ERASEF dahil) dikkatli uygulanmalıdır, çünkü bu ilaçların böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkiledikleri düşünülmektedir.

Pediyatrik popülasyon:
6 aydan küçük bebeklerde güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Aminoglikozidlerin sefalosporinlerle birlikte uygulanmasından sonra nefrotoksisite bildirilmiştir.
Probenesid ile eşzamanlı uygulanması sefprozilin EAA değerini iki katına çıkarmıştır.

Aminoglikozitler sefprozil ile birlikte, özellikle yüksek dozlarda veya uzun süreli kullanılırsa, aminoglikozit antibiyotiklerin nefrotoksisite ve ototoksisite potansiyeli nedeniyle böbrek fonksiyonları yakından takip edilmelidir.

İlaç /Laboratuvar Test Etkileşmeleri
Sefalosporin antibiyotikler idrarda bakır redüksiyon testleri (Benedict ya da Fehling çözeltisi ya da Clinitest tablet) ile şeker tayininde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir, fakat glikozüri için enzime dayalı test (glukoz oksidaz) sonuçlarını etkilemez. Kan glukozunun ferrisiyanid testleriyle tayininde yanlış negatif reaksiyon oluşabilir. Alkalin pikrat metodu ile plazma veya idrar kreatinin tayini sefprozilden etkilenmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler
Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon
Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir

4.6 Gebelik ve laktasyon Genel tavsiye
Gebelik Kategorisi: B.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Sefprozil için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fötal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3). Fare, sıçan ve tavşanlarda yapılan üreme çalışmalarında, en yüksek günlük insan dozunun (1000 mg) sırasıyla 0.8, 8.5 ve 18.5 katı dozlarda sefprozil monohidrat'ın fötusa zararlı etkisi kaydedilmemiştir. Gebe kadınlar üzerinde yapılan yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Hayvanlardaki üreme çalışmaları ilacın insanlardaki yanıtını tam olarak öngöremediğinden, bu ilaç kesinlikle gerekmedikçe gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi
ERASEF gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi
Sefprozil dozunun %1'inden daha azı anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir). Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ERASEF tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına / tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite
Hayvanlardaki üreme toksisitesi çalışmalarında sefprozil fertiliteyi azaltmamıştır *(Bkz; bölüm 5.3).*

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Araç ve makine kullanımı üzerine bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler
Sefprozil ile görülen yan etkiler oral yolla uygulanan diğer sefalosporinler ile gözlenenlere benzerdir. Sefprozil, klinik çalışmalarda genellikle iyi tolere edilmiştir. Yan etkilerden dolayı ilacı bırakma oranı yaklaşık %2'dir.

Aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:
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)

Klinik deneyimde ya da pazarlama sonrası deneyimde bildirilen yan etkiler şunlardır:

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Yaygın olmayan: Vajinit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Lökosit sayısında geçici azalma, eozinofili, trombositopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Anjiyoödem, anafilaktik reaksiyon ve serum hastalığı

Sinir sistemi hastalıkları
Seyrek: Sersemlik, konfüzyonel durum, uykusuzluk, uyuklama, hiperaktivite, sinirlilik ve baş ağrısı
Bu yan etkilerin ilaçla ilişkisi belirsizdir ve bütün bu yan etkiler geçicidir.

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın:Diyare, bulantı ve kusma
Seyrek: Karın ağrısı
Bilinmiyor: Dişlerde renk değişimi, psödomembranöz kolit dahil kolit

Hepato-bilier hastalıklar
Bilinmiyor: Aspartat aminotransferaz yükselmesi, alanin aminotransferaz yükselmesi alkalin fosfataz yükselmesi, bilirübin yükselmesi, hepatit dahil hepatotoksisite
Seyrek: Kolestatik sarılık

Deri ve deri altı doku hastalıkları:
Yaygın: Döküntü
Yaygın olmayan: Eritem, prurit, genital prurit,
Bu reaksiyonlar yetişkinlere oranla çocuklarda daha sık kaydedilmiştir. Bulgu ve belirtiler genellikle tedavinin başlamasından birkaç gün sonra oluşur ve ilacın kesilmesini takiben birkaç gün içinde kaybolur.
Bilinmiyor: Eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, eksfoliyatif dermatit

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları:
Yaygın olmayan: Kan üre azotunda ve serum kreatininde yükselme

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Bilinmiyor: Ateş

Aşağıdaki advers reaksiyonları sefalosporin grubu antibiyotik kullanımında rapor edilmiştir:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Aplastik anemi, hemolitik anemi (bkz. Bölüm 4.4), hemoraji, protrombin zamanında uzama, LDH seviyesinde yükselme, pansitopeni, nötropeni, agranülositoz

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Bilinmiyor: Toksik epidermal nekroliz

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Bilinmiyor: Böbrek bozukluğu, toksik nefropati

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Bilinmiyor: Pozitif Coombs testi

Birçok sefalosporin özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz azaltılmadığında nöbetle ilişkilendirilmiştir. Tedavi ile ilişkili nöbet gerçekleşirse ilacın kullanımı durdurulmalıdır. Klinik olarak endike olduğu durumlarda antikonvülsan tedavi uygulanmalıdır.

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
Hayvan toksikoloji çalışmalarında tek doz 5000 mg/kg gibi yüksek dozlar uygulandığında ciddi veya letal sonuçlar kaydedilmemiştir. Sefprozil esas olarak böbreklerden atılır. Ciddi doz aşımı halinde, özellikle böbrek fonksiyonları azalmış hastalarda, sefprozil vücuttan hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1 Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Diğer Beta-Laktam Antibiyotikler, İkinci Kuşak Sefalosporinler ATC Kodu: J01DC10

Sefprozil'in *in vitro* olarak gram-pozitif ve gram-negatif bakterileri kapsayan geniş bir etki alanı vardır ve hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisid etki gösterir. Sefprozil aşağıda belirtilen organizmaların pek çok suşlarına karşı *in vitro* olarak etkilidir:

Gram-pozitif aeroblar
Staphylococcus aureus (penisilinaz üreten suşlar dahil*), S. epidermidis, S. saprophyticus* ve *S. warneri.*

Not: Sefprozil metisiline dirençli stafilokoklara karşı etkisizdir.
Streptococcus pyogenes (A grubu streptokoklar), *S. agalactiae* (B grubu streptokoklar), *S. pneumoniae* (penisilin MIC 0.1-1 mcg/mL olan ve penisiline orta derece direnç gösteren suşlar dahil), C, D, F ve G grubu streptokoklar, Viridans grubu streptokoklar, *Enterococcus durans, E. faecalis.*
Not: Sefprozil *E. faecium*'a karşı etkisizdir.
Listeria monocytogenes.

Gram-negatif aeroblar
Moraxella catarrhalis (beta laktamaz üreten suşlar dahil), *Haemophilus influenzae* (beta laktamaz üreten suşlar dahil), *Citrobacter diversus, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae* (penisilinaz üreten suşlar dahil), *Proteus mirabilis*, Salmonella türleri, Shigella türleri, Vibrio türleri

Not: Sefprozil pek çok Acinetobacter, Enterobacter, *Morganella morganii, Proteus vulgaris,* Providencia, Pseudomonas ve Serratia suşlarına karşı etkisizdir.

Anaeroblar
Not: Pek çok *Bacteroides fragilis* grup suşu sefprozile dirençlidir.
Clostridium difficile, C. perfringens, Fusobacterium türleri, *Peptostreptococcus* türleri, *Prevotella melaninogenica (*eski adı ile *Bacteroides melaninogenicus), Propionibacterium acnes.*

Duyarlılık Testleri
Antimikrobiyal ajanlara bakterinin duyarlılığının en doğru tahminini, zon çaplarının ölçümünü gerektiren kantitatif metodlar verir.

Bunun açıklaması sefprozilin minimum inhibisyon konsantrasyonu ile disk testinde elde edilen çapın korelasyonu şeklindedir. Sefprozil ile spektrum farklılıklarından dolayı
sefalosporin duyarlılık testi için class disk (sefalotin disk) uygun değildir. İzolelerin bütün *in vitro* testlerinde 30 mcg sefprozil disk kullanılmamalıdır.

30 mcg'lık sefprozil diski ile standart tek-disk duyarlılık testinin sonuçları aşağıdaki kriterlere göre yorumlanmalıdır.

Zone çapı (mm)	**Açıklama**	**MIC bağlantısı**
≥ 18	(S) Duyarlı	≤ 8 mcg/mL
15-17	(MS) Kısmen duyarlı	16 mcg/mL
≤ 14	(R) Dirençli	≥ 32 mcg/mL

Bir "duyarlı" raporu genellikle ulaşılabilir kan konsantrasyonları ile patojenin inhibe edildiğini göstermiştir. Bir "kısmen duyarlı" raporu, yüksek doz kullanılması veya enfeksiyonun yüksek antibiyotik seviyeleri elde edilen doku ve sıvılarda (örn; idrar) olması durumunda organizmanın ilaca duyarlı olabileceğini göstermektedir. Bir "dirençli" raporu ise antibiyotiğin ulaşılabilir konsantrasyonunun inhibe edici olmadığını göstermektedir.

Standardize prosedürler, laboratuar kontrol organizmalarının kullanımını gerektirmektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler Genel özellikler
ERASEF (sefprozil) oral kullanım için hazırlanmış geniş spektrumlu yarı sentetik sefalosporin antibiyotiktir.

Emilim:
Sefprozil oral yoldan alındığında hem aç hem de tok karnına iyi emilir.
Sefprozilin oral biyoyararlanımı yaklaşık % 90'dır. Sefprozilin farmakokinetiği yemeklerle veya bir antasit ile birlikte verildiğinde değişmez. Sefprozil aç karnına uygulandıktan sonra elde edilen ortalama plazma konsantrasyonları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Doz	Sefprozil Ortalama Plazma Konsantrasyonu* (mcg/ml)			8 saatte idrarla atılım
	Pik Yaklaşık 1,5 saat	4 saat	8 saat	
250 mg	6.1	1.7	0.2	%60
500 mg	10.5	3.2	0.4	%62
1000 mg (1 g)	18.3	8.4	1.0	%54

*Bu bilgiler 12 sağlıklı gönüllü genç erkekte elde edilen ortalama değerlerdir. Farmakokinetik bilgiler kapsül uygulamasından elde edilmiştir; ancak oral solüsyon, kapsül, tablet ve süspansiyon formüllerinin aç karnına alındığında biyoeşdeğer olduğu gösterilmiştir.

Dağılım:
Plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %36'dır ve 2 mcg/mL – 20 mcg/mL arasında konsantrasyondan bağımsızdır. Ortalama plazma yarı ömrü normal kişilerde 1,3 saattir.

250 mg ve 500 mg tek sefprozil dozu alan hastalarda deri blister sıvısındaki sefprozilin pik konsantrasyonları sırasıyla 3 ve 5,8 mcg/mL'dir. Deri blister sıvısında yarılanma süresi (2,3 saat) plazmada gözlenenden daha uzundur.

Kronik otitis mediası olan hastalara 15 veya 20 mg/kg tek doz uygulamadan sonra, orta kulak sıvısındaki sefprozilin konsantrasyonları 0,06 ila 8,7 mcg/mL arasındadır. Orta kulak sıvısındaki sefprozil konsantrasyonları sefprozilin uygulanmasından 6 saat sonra otitis media ile birlikte en yaygın bakteriler için MIC değerinin üzerinde kalmıştır.

Biyotransformasyon:
Bilgi bulunmamaktadır.

Eliminasyon:
Verilen dozun yaklaşık % 60'ı idrarla atılır.
Uygulamadan sonraki ilk dört saatlik periyotta, ortalama idrar konsantrasyonu 250 mg, 500 mg ve 1 g'lık dozlar için sırayla 170 mcg/mL, 450 mcg/mL ve 600 mcg/mL'dir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:
Bilgi bulunmamaktadır.

Hastalardaki Karakteristik Özellikler:
Böbrek yetmezliği: Sefprozilin, böbrek fonksiyonları normal olan kişilerde, her 8 saatte bir 1 g'lık dozda oral yoldan on gün süre ile uygulanmasını takiben plazmada birikimine dair hiçbir belirti gözlenmemiştir.

Böbrek fonksiyonları düşük olan hastalarda plazma yarı ömrünün uzaması böbrek yetmezliğinin derecesine bağlıdır. Böbrek fonksiyonunun olmadığı hastalarda, sefprozilin plazma yarı ömrünün 5,9 saate kadar uzadığı görülmüştür. Hemodiyaliz esnasında yarı ömrü 2,1 saate kadar kısalır.

Belirgin böbrek yetmezliği olan hastalarda ilacın atılım yolu saptanmamıştır (Bkz; bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliği olan hastalarda sefprozilin farmakokinetik parametrelerinde normal şahıslara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark kaydedilmemiştir. Geriyatrik popülasyon: Ortalama EAA (plazma konsantrasyonu – zaman eğrisi altında kalan alan) değeri yaşlılarda (≥ 65 yaş) genç yetişkinlere oranla yaklaşık % 35 – 60'tır. Sefprozilin farmakokinetiğinde yaş ile ilgili olan bu farklılıklar doz ayarlaması gerektirmez. Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik hastalara 7,5 veya 20 mg/kg tek doz uygulama yapıldıktan sonra, sefprozil konsantrasyonları tonsiller dokuda 0,5 ila 4,3 mcg/g ve lenf dokusunda 0,4 ila 4,9 mcg/g arasındadır. Dozlamadan 3,2 saat geçtikten sonra tonsiller ve lenf dokularındaki konsantrasyonlar farenjit ve tonsilite neden olan yaygın patojenler için MIC konsantrasyonlarından daha yüksektir. Sefprozilin pediyatrik hastalardaki farmakokinetiği (6 aylık – 12 yaşındaki hastalar)

yetişkinlerdeki ile karşılaştırılabilir. 7,5-30 mg/kg alan çocuklardaki plazma konsantrasyonları 250-1000 mg olan yetişkinlerde oral uygulamayı takiben görülenlerle karşılaştırılabilir bulunmuştur. Maksimum plazma konsantrasyonlarına (Cmaks) dozdan 1-2 saat sonra ulaşır ve eliminasyon yarı ömrü 1,5 saattir.

Cinsiyet: Ortalama EAA (plazma konsantrasyonu – zaman eğrisi altında kalan alan) değeri kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık % 15 - 20 daha yüksektir. Sefprozilin farmakokinetiğinde cinsiyet ile ilgili olan bu farklılıklar doz ayarlaması gerektirmez.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinojenez, Mutajenez ve Fertilite Yetersizliği

Uygun prokaryotik ve ökaryotik hücrelerde, sefprozilin *in vitro* veya *in vivo* mutajenik potansiyeli bulunmamıştır. Karsinojenik potansiyeli değerlendirmek için *in vivo* uzun-süreli çalışmalar yürütülmemiştir.

Üreme çalışmaları hayvanlarda fertilite yetersizliğini göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Her bir film kaplı tablet;
Çekirdekte
Sodyum nişasta glikolat
Magnezyum stearat
Mikrokristalin selüloz

Film kaplamada kullanılan Opadry Y-1 White içeriği
Hidroksipropil metil selüloz
Titanyum dioksit
Polietilen glikol 400

6.2 Geçimsizlikler
Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü
24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Çocukların göremeyecekleri ve erişemeyecekleri yerlerde, 25ºC altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği
Kutuda, Al folyo/PVC blister ambalajda, 10, 14 ve 20 film tablet.

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 Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ
İntraline İlaç Sağlık Hizmetleri İthalat İhracat San. ve Tic. A.Ş.
Mimar Sinan Mahallesi Zümrüt Sokak No:35
Eyüpsultan / İSTANBUL
Tel: +90212 438 75 00 Pbx
Fax: +90212 438 75 01
e-mail: info@intraline.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI
2025/165

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 02.05.2025
Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
-