KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
AKSEF 250 mg IM/IV enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz ve çözücü
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde
Sefuroksim sodyum…….. 263 mg
(250 mg sefuroksim'e eşdeğer)

Yardımcı madde:
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Enjeksiyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Çözücü
Beyaz veya hemen hemen beyaz toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar
AKSEF, belirli mikroorganizmaların duyarlı suşlarının sebep olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:
1. Alt solunum yolu enfeksiyonları: *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Klebsiella spp., Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar), *Streptococcus pyogenes* ve *Escherichia coli* kökenlerinin etken olduğu pnömoni dahil olmak üzere.
2. Üst solunum yolu enfeksiyonları: *Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis* ve *Haemophilus influenzae kaynaklı* otitis media, *Staphylococcus aureus* kaynaklı sinüzit.
3. İdrar yolu enfeksiyonları: *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.*
4. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar), *Streptococcus pyogenes, Escherichia coli, Klebsiella spp*. ve *Enterobacter spp.*
5. Septisemi: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar), *Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil) ve *Klebsiella spp.*
6. Menenjit: *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Neisseria meningitidis, Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve penisilinaz üretmeyen suşlar).
7. Gonore: Kadınlarda ve erkeklede *Neisseria gonorrhoeae*'nın yol açtığı komplikasyon yapmamış ve dissemine gonokok enfeksiyonları.
8. Kemik ve eklem enfeksiyonları: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar).

Profilaksi: AKSEF'in operasyon öncesi profilaktik kullanımı, temiz-kontamine veya potansiyel kontamine olarak sınıflandırılan, cerrahi prosedür uygulanmış hastalarda (örn. vajinal histerektomi) patojenik duyarlı bakterilerin büyümesini önleyerek bazı operasyon sonrası enfeksiyonların insidansını azaltır.

Cerrahi prosedürlerde antibiyotiklerin etkin profilaktik kullanımı, ilacın zamanlamasına bağlıdır. Cerrahi prosedür boyunca yara dokusunda etkin bir konsantrasyon elde etmek için, AKSEF ameliyattan 1 ila 1,5 saat önce uygulanmalıdır. Cerrahi prosedürün daha uzun sürmesi bekleniyorsa, prosedür sırasında doz tekrarlanabilir.

Normalde cerrahi prosedürden sonra ilacın profilaktik olarak uygulanması gerekmemektedir. Ayrıca, profilaktik uygulama cerrahi prosedürden sonra 24 saat içerisinde durdurulmalıdır.

Açık kalp ameliyatında, AKSEF'in perioperatif kullanımı, ameliyat bölgesinde ciddi enfeksiyon riski taşıyan hastalarda etkindir. Bu hastalarda AKSEF tedavisinin ameliyat sonrasında 48 saate kadar uzatılması tavsiye edilmektedir. Enfeksiyon durumunda, ilgili mikroorganizmanın tanımlanması ve uygun antibiyotik tedavisine başlanması için kültivasyon amaçlı numune alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Sefuroksim sodyum, intravenöz (IV) ve/veya intramüsküler (IM) uygulamalar için kullanılır.
Aynı intramüsküler alan üzerine 750 mg'dan fazlası enjekte edilmemelidir.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinlerde:

Genel kullanım: Birçok enfeksiyon günde üç kez IM ya da IV yol ile 750 mg enjeksiyona cevap verecektir. Daha ağır enfeksiyonlarda bu doz günde 3 kez IV yol ile 1.500 mg'a kadar artırılmalıdır; IM ya da IV enjeksiyonlar eğer gerekirse günlük 3 ila 6 g total doz verilerek 6 saatlik aralarla yapılabilir. Klinik olarak endike olduğunda bazı enfeksiyonlar günde iki kez 1.500 mg ya da 750 mg (IV ya da IM) parenteral uygulamanın ardından oral tedaviye cevap verir.

Gonore: Gonorede 1.500 mg tek doz olarak verilmelidir. Bu, farklı yerlerden örneğin her bir kalçadan 2x750 mg şeklinde yapılabilir.

Menenjit: AKSEF duyarlı türlerin sebep olduğu bakteriyel menenjitin tedavisi için uygundur. Erişkinler için tavsiye edilen doz her sekiz saatte bir IV olarak 3 g.

Profilaksi: Genellikle abdominal, pelvik ve ortopedik operasyonlar için doz, anestezinin indüksiyon safhasında IV olarak 1.500 mg'dır. Buna, 8 ve 16 saat sonra IM olarak iki kez daha 750 mg'lık dozlar ilave edilebilir.

Kardiyak, pulmoner, özofajiyel ve vasküler operasyonlarda genel doz anestezinin indüksiyon safhasında IV olarak 1.500 mg ve daha sonraki 24 ila 48 saat içinde günde üç kez 750 mg IM olarak devam ettirilir.
Artroplasti (Total eklem replasmanı) ameliyatlarında: Likid monomer ilavesinden önce kuru metilmetakrilat alçısının her paketine total 1.500 mg sefuroksim toz ilave edilebilir.

Ardışık tedavi:

Pnömoni: 48-72 saat, günde iki ya da üç kez 1.500 mg (IV ya da IM) enjeksiyonu takiben tedaviye 7-10 gün, günde iki kez 500 mg sefuroksim aksetil ile oral yoldan devam edilir.

Kronik bronşitin akut alevlenmesi: 48-72 saat, günde iki ya da üç kez 750 mg (IV ya da IM) enjeksiyonu takiben tedaviye 5-10 gün, günde iki kez 500 mg sefuroksim aksetil ile oral yoldan devam edilir.

Parenteral ve oral tedavinin süresi enfeksiyonun şiddeti ve hastanın klinik durumu tarafından belirlenir.

Çocuklarda:
Genel Kullanım: Bebek ve çocuklarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar üçe ya da dörde bölünerek verilir. Çoğu enfeksiyonlar için 60 mg/kg/günlük doz yeterli olacaktır. Yeni doğanlarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar iki ya da üçe bölünerek verilir.

Menenjit: Bebek ve çocuklarda 150 ila 250 mg/kg/günlük sefuroksimin IV formu üçe ya da dörde bölünerek verilir. Yeni doğan bebeklerde günlük doz 100 mg/kg IV olmalıdır.

Uygulama şekli:
İntramüsküler: 250 mg sefuroksim sodyuma 1 mL enjeksiyonluk su veya 750 mg sefuroksim sodyuma 3 mL enjeksiyonluk su ekleyin. Uygulama için hazırlandığında hafif opak, açık sarı ila amber rengi bir süspansiyon veya çözelti halini alır.

İntravenöz: 250 mg sefuroksim sodyum için en az 2 mL, 750 mg sefuroksim sodyum için en az 6 mL ve 1.500 mg sefuroksim sodyum için en az 15 mL Enjeksiyonluk Su kullanarak AKSEF'i çözünüz.

İntravenöz infüzyon: 1.500 mg sefuroksim sodyumu, 15 mL enjeksiyonluk suda çözündürün. Sulandırılan sefuroksim sodyumu, 50 veya 100 mL geçimli bir infüzyon sıvısına ekleyin. Bu çözeltiler doğrudan damara uygulanabilir veya hastaya parenteral sıvılar veriliyorsa takılan set içine zerkedilerek hastaya verilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Renal fonksiyon bozukluğunda dozaj: Sefuroksim böbrekler ile itrah edilir. Bundan dolayı tüm böyle antibiyotiklerde olduğu gibi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda AKSEF dozajının, onun yavaşlayan itrahını dengeleyecek şekilde, azaltılarak kullanılması tavsiye edilmelidir. Fakat kreatinin klerensi 20 ml/dk'a veya altına düşünceye kadar, standart dozu (750 mg-1.500 mg 3x1) düşürmek gerekli değildir. Belirgin yetersizliği olan erişkinlerde (kreatinin klerensi 10 ila 20 mL/dk) günde 2 kez 750 mg tavsiye edilir. Şiddetli yetmezlikte (kreatinin klerensi <10 mL/dk) günde bir kez 750 mg yeterlidir. Hemodiyalizdeki hastalar için her diyaliz sonunda ilave 750 mg'lık doz IV veya IM olarak verilmelidir.

Parenteral kullanıma ilaveten sefuroksim peritonal diyaliz sıvısına katılabilir (Genellikle her iki litre diyaliz sıvısına 250 mg). Böbrek bozukluğu olan, yoğun tedavi ünitesinde devamlı arteriyovenöz hemodiyaliz ya da yüksek akışlı hemofiltrasyondaki hastalar için uygun olan doz günde iki kez 750 mg'dır. Düşük akışlı hemofiltrasyon için böbrek fonksiyon bozukluğu altında önerilen dozaj takip edilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:
Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:
Genel kullanım: Bebek ve çocuklarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar üçe ya da dörde bölünerek verilir. Çoğu enfeksiyonlar için 60 mg/kg/günlük doz yeterli olacaktır. Yeni doğanlarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar iki ya da üçe bölünerek verilir.

Menenjit: Bebek ve çocuklarda 150 ila 250 mg/kg/günlük sefuroksimin IV formu üçe ya da dörde bölünerek verilir. Yeni doğan bebeklerde günlük doz 100 mg/kg IV olmalıdır.

Geriyatrik popülasyon:
Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar
Sefalosporin antibiyotiklere veya ürünün herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kontrendikedir.

Herhangi bir çeşit beta-laktam antibakteriyel ajanlara (penisilin, monobaktamlar ve karbapenemler) karşı şiddetli hipersensitivite (örn. anaflaktik şok) geçmişi olan durumlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı allerjik reaksiyon geçirmiş hastalarda tedaviye başlamadan önce dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır. Beta laktam antibiyotiklere karşı çapraz aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişebileceğinden penisilin alerjisi olan hastalara verildiğinde, bu hastaların %10 kadarında çapraz aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişebileceği bildirilmiştir. Klinik olarak anlamlı düzeyde alerjik reaksiyon gelişirse ilaç kullanımı kesilmeli ve uygun bir tedaviye başlanmalıdır. Ciddi ve akut hipersensitivite reaksiyonları geliştiğinde epinefrin tedavisi ve klinik olarak gerekli diğer acil uygulamaların (oksijen, intravenöz sıvılar, intravenöz antihistaminler, kortikosteroidler, presör aminler, hava yollarına uygulanacak işlemler gibi uygulamalar) yapılması gerekli olabilir.

Yüksek dozda sefalosporinlerle eş zamanlı olarak furosemid veya aminoglikozitler gibi güçlü diüretik tedavisi gören hastalarda böbrek yetmezliği bildirildiğinden dolayı, bu kombinasyonun kullanımında dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda, yaşlılarda ve daha önceden böbrek yetmezliği olan hastalarda renal fonksiyon kontrol edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.2).

Menenjit tedavisinde kullanılan diğer terapötik rejimlerde olduğu gibi sefuroksim sodyum ile tedavi edilen az sayıda hastada hafif veya orta derecede işitme kaybı bildirilmiştir.

Diğer antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi, sefuroksim sodyum enjeksiyonu ile 18. ve 36. saatlerde yapılan serebrospinal sıvı (SSS) kültürlerinde *Haemophilus influenzae*'nın pozitif olmaya devam ettiği görülmüştür, bununla beraber bu olayın klinik önemi bilinmemektedir.

Ardışık tedavi protokolünde oral tedaviye geçişin zamanı enfeksiyonun ciddiyetine, hastanın klinik durumuna ve şüphelenilen patojenlere göre değişiklik gösterir. Eğer 72 saat içinde klinik düzelme görülmezse tedavi parenteral olarak devam ettirilmelidir.

AKSEF, glikozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozmaz.

Bakırın indirgenmesine dayanan (Benedict, Fehling, Clinitest) metodları hafifçe etkileyebilir. Bununla birlikte bu diğer bazı sefalosporinlerde olduğu gibi hatalı pozitif sonuçlara neden olmaz.

Ferrisiyanür testinde hatalı negatif sonuç çıkabileceğinden sefuroksim sodyum alan hastalarda kan/plazma glukoz seviyesinin tespiti için glukoz oksidaz ya da hekzokinaz kullanımı önerilmektedir.

Diğer antibiyotikler ile de olabildiği gibi, sefuroksimin kullanılması *Candida*'nın aşırı üremesi ile sonuçlanabilir. Uzun süreli kullanım ise aynı zamanda duyarlı-olmayan mikroorganizmaların (örn, *enterokoklar* ve *Clostridium difficile*) aşırı çoğalmasına neden olabilir, bu durum tedavinin kesilmesini gerektirebilir.

Antibiyotik kullanımı ile psödomembranöz kolit bildirilmiştir ve şiddeti hafiften, hayatı tehdit edici seviyeye kadar değişebilir. Bu nedenle, antibiyotik kullanımı sırasında veya sonrasında diyare gelişen hastalarda bu tanının dikkate alınması önemlidir. Psödomembranöz kolit tanısını takiben uygun bir tedaviye başlanmalıdır. Hafif psödomembranöz kolit vakaları genellikle sadece ilaç kullanımının kesilmesine yanıt verirler. Ancak orta dereceli ve şiddetli vakalarda sıvı ve elektrolit uygulamaları, protein takviyesi, *Clostridium difficile*'ye karşı etkili antibiyotik kullanımı gibi yöntemlerin kullanılması gerekli olabilir. Uzun süreli veya şiddetli ishal olması veya hastada karın krampları görülmesi durumunda tedavi derhal kesilmeli ve hasta ileri düzeyde araştırılmalıdır.

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'den daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer antibiyotikler ile de olduğu gibi sefuroksim bağırsak florasını etkileyerek östrojen emiliminin ve kombine oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına neden olabilir.

AKSEF, glikozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozmaz.

Bakırın indirgenmesine dayanan (Benedict, Fehling, Clinitest) metodları hafifçe etkileyebilir. Bununla birlikte bu diğer bazı sefalosporinlerde olduğu gibi hatalı pozitif sonuçlara neden olmaz.

Sefuroksim glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon ile atılır. Eş zamanlı probenesid kullanımı önerilmemektedir. Eş zamanlı probenesid kullanımı, sefuroksimin atılımını uzatır ve yüksek pik serum seviyesi verir.

Eş zamanlı oral antikoagülan kullanımı artmış Uluslararası Normalleştirilmiş Oran (INR)'ye yol açabilir.

Yüksek dozda sefalosporinlerle eş zamanlı olarak furosemid gibi güçlü diüretiklerin veya aminoglikositler gibi potansiyel nefrotoksik preparasyonlarla tedavi gören hastalarda böbrek yetmezliği bildirildiğinden dolayı, bu kombinasyonun kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Ferrisiyanür testinde hatalı negatif sonuç çıkabileceğinden sefuroksim sodyum alan hastalarda kan/plazma glukoz seviyesinin tespiti için glukoz oksidaz ya da hekzokinaz

kullanımı önerilmektedir.

Sefuroksim sodyum alan hastalarda kan/plazma glukoz seviyelerini tayin için glukoz oksidaz veya heksokinaz metodları kullanılması tavsiye edilir.

Alkalin pikrat ile yapılan kreatinin miktar tayinini etkilemez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Diğer antibiyotikler ile de olduğu gibi, sefuroksim bağırsak florasını etkileyerek östrojen emiliminin ve kombine oral kontraseptiflerin etkilerinin azalmasına neden olabilir.

Gebelik dönemi:
Hamile kadınlarda sefuroksim kullanımı ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. 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.

Sefuroksimin intramüsküler veya intravenöz yolla anneye verilmesini takiben plasentayı geçip amniyotik sıvıda ve kordon kanında terapötik seviyelere eriştiği gösterilmiştir.

Laktasyon dönemi:
Sefuroksim az miktarda anne sütü ile de atılır. Terapötik dozlarda alındığında ishal ve mukoz membranlarda mantar riski dışında istenmeyen etki görülmesi beklenmemektedir.

Sefuroksim ile tedavi sırasında emzirmeye devam edilip edilmeyeceği ya da tedavinin durdurulup durdurulmayacağına fayda/zarar değerlendirmesinin dikkatlice yapılması sonucu karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite
Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri
Nadir durumlarda sefuroksim baş dönmesine, sinirliliğe veya sersemliğe neden olabilir. Sefuroksim verildikten sonra kendinizi iyi hissetmiyorsanız, araç sürmeye veya makine kullanmaya çalışmamalısınız.

4.8. İstenmeyen etkiler
Sefuroksim sodyumun yan etkileri genellikle hafif ve geçici özelliktedir.

En yaygın istenmeyen etkiler nötropeni, eozinofili, karaciğer enzimlerinde veya bilirubinde

özellikle öncesinde karaciğer hastalığı bulunan hastalarda geçici artıştır. Ancak karaciğer hasarı ya da uygulama bölgesinde reaksiyona dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır.

Yan etkiler için belirlenen sıklık kategorileri tahminidir, plasebo kontrollü çalışmalarda da olduğu gibi birçok reaksiyonda insidansı hesaplamak için elverişli veri bulunmamaktadır. Ayrıca sefuroksim sodyuma bağlı yan etkilerin insidansları endikasyona göre değişebilmektedir.

Çok yaygından seyreğe, istenmeyen etkilerin sıklıklarının belirlenmesinde klinik çalışmalardan elde edilen veriler kullanılmıştır. Bunun dışında kalan istenmeyen etkilerin sıklıkları (<1/10.000), esas olarak pazarlama sonrası deneyimlerden yola çıkarak belirlenmiştir ve rapor edilme oranına işaret etmektedir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık sınıflandırmasına göre sıralanmıştır.

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 sıklığı tahmin edilemiyor).

Enfeksiyon ve enfestasyonlar
Bilinmiyor : *Candida* aşırı çoğalması, *Clostridium difficile* çoğalması

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Yaygın : Eozinofili, nötropeni, hemoglobin seviyesinde düşüş
Yaygın olmayan : Pozitif Coomb's testi, lökopeni,
Bilinmiyor : Trombositopeni, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor : İlaç ateşi, interstisyel nefrit, anafilaksi, kutanöz vasküliti

Gastrointestinal hastalıklar
Yaygın olmayan : Gastrointestinal rahatsızlıklar
Bilinmiyor : Psödomembranöz kolit (bkz. Bölüm 4.4)

Hepato-bilier hastalıklar
Yaygın : Hepatik enzim düzeylerinde geçici yükselmeler
Yaygın olmayan : Serum bilirubin düzeylerinde geçici yükselmeler

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Aşağıdakiler dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları
Yaygın olmayan : Deri döküntüleri, ürtiker, kaşıntı
Bilinmiyor : Eritema multiforme, Stevens Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (ekzantematik nekroliz), anjiyonörotik ödem

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Bilinmiyor : Serum kreatinin ve/veya kan üre, azot değerlerinde yükselmeler ve kreatinin klerensinde azalma gözlenmiştir (bkz. Bağışıklık sistemi hastalıkları)

Genel bozukluklar veya uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Yaygın : Enjeksiyon yerinde ağrı ve tromboflebit olabilir.

Sefalosporinler kırmızı hücre membranlarının yüzeyine emilme ve pozitif Coomb's testine (bu da kanın çapraz eşleştirilmesini etkileyebilir) ve çok nadiren hemolitik anemiye neden olacak şekilde ilaca karşı üretilen antikorlarla reaksiyona girme eğilimine sahip bir sınıftır.

Serum karaciğer enzimlerinde geçici artışlar gözlenmiş olup, bunlar genellikle geri dönüşümlüdür.

Yüksek dozlarda intramüsküler uygulama bölgesinde ağrı olabilir. Bu durum tedavinin durdurulması için bir neden değildir.

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
Sefalosporinler aşırı dozda serebral irritasyon sonucu ensefalapati, konvülsiyon ve komaya neden olabilirler. Sefuroksimin serum düzeyleri hemodiyalizle ya da periton diyalizi ile düşürülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup : İkinci kuşak sefalosporinler
ATC Kodu : J01DC02

Sefuroksim, beta-laktamaz üreten suşlar da dahil olmak üzere sık görülen patojenlerin geniş bir bölümüne karşı bakterisidal aktiviteye sahip, iyi karakterize edilmiş ve etkin bir antibakteriyel ajandır.

Sefuroksim, bakteriyel beta-laktamazlara karşı iyi bir stabilite gösterir ve sonuç olarak ampisilin veya amoksisiline dirençli suşların pek çoğuna etkilidir. Sefuroksim önemli hedef proteinlere bağlanarak bakterilerde hücre duvarı sentezini önleyerek bakterisit etki gösterir.

Kazanılmış direnç sıklığı coğrafyaya ve zamana bağlıdır ve seçilmiş türler için çok yüksek olabilir. Özellikle şiddetli enfeksiyonların tedavisinde, yerel direnç bilgisi istenebilir.

Mikroorganizmaların sefuroksime *in vitro* duyarlılığı Sefuroksimin klinik etkililiğinin, klinik çalışmalarda gösterildiği durumlar asteriks (*) ile işaretlenmiştir.
Sıklıkla duyarlı olan türler
Gram-Pozitif Aeroblar: *Staphylococcus aureus* (metisiline duyarlı izolatlar)* Koagülaz negatif *Staphylococcus* (metisiline duyarlı izolatlar) *Streptococcus pyogenes** Beta-hemolitik streptokoklar
Gram-Negatif Aeroblar: Ampisiline dirençli suşları da içeren *Haemophilus influenzae** *Haemophilus parainfluenzae**

*Moraxella catarrhalis**
Penisilinaz üreten ve üretmeyen suşları da içeren *Neisseria gonorrhoea**
Neisseria meningitidis
Shigelle spp.
Gram-Pozitif Anaeroblar:
Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium spp.
Spiroketler:
*Borrelia burgdorferi**
Edinilmiş direnç problemi olabilecek mikroorganizmalar
Gram-Pozitif Aeroblar:
*Streptococcus pneumoniae**
Viridans grubu streptokok
Gram-Negatif Aeroblar:
Bordetella pertussis
C.freundii hariç *Citrobacter* spp.
E.aerogenes ve E.cloacae hariç *Enterobacter* spp.
*Escherichia coli**
K. pneumoniae dahil *Klebsiella* spp.*
Proteus mirabilis
P.penneri ve *P. vulgaris* hariç *Proteus* spp.
Providencia spp.
Salmonella spp.
Gram-Pozitif Anaeroblar:
C.difficile hariç *Clostridium* spp.
Gram-Negatif Anaeroblar:
B.fragilis hariç *Bacteroides* spp.
Fusobacterium spp.
Kalıtımsal olarak dirençli mikroorganizmalar
Gram-Pozitif Aeroblar:
E.faecalis ve E.faecium dahil *Enterococcus* spp.
Listeria monocytogenes
Gram-Negatif Aeroblar:
Acinetobacter spp.
Burkholderia cepacia
Campylobacter spp.
Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Morganella morganii
Proteus penneri
Proteus vulgaris
P.aeruginosa dahil *Pseudomonas* spp.
Serratia spp.
Stenotrophomonas maltophilia
Gram-Pozitif Anaeroblar:
Clostridium difficile
Gram-Negatif Anaeroblar:
Bacteroides fragilis

Diğerleri: *Chlamydia* türleri *Mycoplasma* türleri *Legionella* türleri

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:
Normal gönüllülere intramüsküler (IM) enjeksiyondan sonra ortalama pik serum konsantrasyonları 750 mg doz için 27 ila 35 mcg/mL ve 1.000 mg doz için 33 ila 40 mcg/mL arasında değişmiş ve uygulamayı takiben 30 ila 60 dakika için elde edilmiştir. 750 ve 1.500 mg'lık intravenöz (IV) dozları takiben serum konsantrasyonları 15. dakikada sırasıyla yaklaşık 50 ve 100 mcg/mL'dir.
EAA ve C_{maks}, IM ve IV uygulamayı takiben 250 ila 1.000 mg'lık tekli doz aralığında dozda artışla doğru orantılı olarak artış göstermektedir. Her 8 saatte bir 1.500 mg'lık dozların tekrarlanan intravenöz uygulamasını takiben normal gönüllülerden serumda sefuroksim birikimine dair kanıta rastlanmamıştır.

Dağılım:
Kullanılan metodolojiye bağlı olarak proteinlere bağlanma oranı %33-50'dir.

Kemik, sinovyal sıvı ve aköz hümör içerisinde sefuroksim konsantrasyonu sık görülen patojenler için minimum inhibitör seviyenin üzerine çıkabilir. Sefuroksim, meninksler inflame iken kan- beyin bariyerini geçer.

Biyotransformasyon:
Sefuroksim metabolize edilmez.

Eliminasyon:
Sefuroksim glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyonla atılır. İntramüsküler veya intravenöz enjeksiyon sonrası serum yarılanma ömrü yaklaşık 70 dakikadır. Yaşamın ilk haftalarında sefuroksim serum yarılanma ömrü yetişkinlerdekinin 3-5 katı olabilir. Probenesid ile birlikte verilmesi antibiyotiğin atılımını geciktirir ve yüksek serum düzeyleri oluşturur. Yirmi dört saat içinde verilen ilacın hemen tamamı (%85-90'ı) değişmemiş sefuroksim şeklinde idrarda bulunur. Büyük bir bölümü ilk 6 saatte atılır. Sefuroksim serum seviyeleri diyaliz ile düşürülür.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Cinsiyet
Sodyum tuzu olarak 1.000 mg sefuroksimin tekli IV bolus enjeksiyonunu takiben erkekler ve kadınlar arasında sefuroksimin farmakokinetiği açısından bir fark gözlenmemiştir.

Geriyatrik popülasyon
IM veya IV uygulamayı takiben, yaşlı hastalarda sefuroksimin emilimi, dağılımı ve atılımı eşdeğer renal fonksiyona sahip daha genç hastalardakine benzerdir. Yaşlı hastalarda azalmış renal fonksiyon daha olası olduğundan, sefuroksim dozu seçilirken dikkat gösterilmelidir ve renal fonksiyon takibi faydalı olabilir (bkz. Bölüm 4.2).

Pediyatrik popülasyon
Sefuroksimin serum yarılanma ömrünün gestasyonel yaşa göre neonatlarda önemli ölçüde uzadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte daha büyük bebeklerde (>3 haftalık) ve çocuklarda 60 ila 90 dakikalık serum yarılanma ömrü yetişkinlerde gözlenene benzerdir.

Renal bozukluk
Sefuroksim başlıca böbreklerden atılır. Bu tip tüm antibiyotiklerle olduğu gibi renal fonksiyonu belirgin olarak azalmış hastalarda (yani kreatinin klerensi <20 mL/dakika) sefuroksimin dozajının daha yavaş atılımı telafi etmek üzere azaltılması düşünülmelidir (bkz. Bölüm 4.2). Sefuroksim hemodiyaliz ve peritoneal diyalizle etkili bir şekilde uzaklaştırılır.

Hepatik bozukluk
Sefuroksim başlıca böbreklerden elimine edildiğinden, hepatik fonksiyon bozukluğunun sefuroksimin farmakokinetiği üzerinde bir etkiye sahip olması beklenmemektedir.

FK/FD ilişkisi
Sefalosporinler için *in vivo* etkililik ile korelasyon gösteren en önemli farmakokinetik-farmakodinamik indeksin, bağlanmamış konsantrasyonun ayrı ayrı hedef türler için sefuroksimin minimum inhibe edici konsantrasyonun (MIK) (yani, %T>MIK) üzerinde kaldığı doz uygulama aralığı yüzdesi olduğu (%T) gösterilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Bulunmamaktadır.

Çözücü Ampul:
Enjeksiyonluk Su

6.2. Geçimsizlikler
Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü
36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar
25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
10 ml Tip III tüp seklinde cam flakon
Karton kutuda 250 mg sefuroksim içeren 1 flakon + 2 mL enjeksiyonluk su içeren ampul.

6.6. Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
Kullanılmamış olan ürünler ya da artık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ ve TİCARET A.Ş.
Saray Mah. Dr.Adnan Büyükdeniz Cad. No:14
34768 Ümraniye / İstanbul
Tel: (216) 633 60 00
Fax: (216) 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

201/23

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 15.10.2002
Son yenileme tarihi: 08.08.2024

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ