KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
SEFBUL 0.5 g I.M./I.V. Enjeksiyonluk Çözelti İçin Toz ve Çözücü
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde: Bir flakon 500 mg seftriaksona eşdeğer seftriakson sodyum
Yardımcı madde: Yardımcı madde bulunmamaktadır.
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
Enjeksiyonluk çözelti tozu
Beyaz ila sarımsı renkli, kristalimsi toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
SEFBUL'a duyarlı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar:
- Sepsis,
- Menenjit,
- Dissemine Lyme borreliosis'i (hastalığın erken ve geç evreleri),
- Abdominal enfeksiyonlar (peritonit, safra ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları),
- Kemik, eklem, yumuşak doku, cilt ve yara enfeksiyonları,
- İmmün sistem bozukluğuna bağlı enfeksiyonlar,
- Böbrek ve idrar yolları enfeksiyonları,
- Solunum yolları enfeksiyonları, özellikle pnömoni, kulak-burun-boğaz enfeksiyonları, akut bakteriyel komplike olmayan otitis media,
- Gonore dahil olmak üzere genital enfeksiyonlar,
- Preoperatif enfeksiyon profilaksisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi
Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Standart doz
Yetişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklar:
Normal olarak günde tek doz 1-2 g (24 saatte bir) SEFBUL'dur. Ağır vakalarda veya orta derecede duyarlı organizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda günde tek doz, 4 g'a çıkabilir.

Tedavi süresi:
Tedavi süresi hastalığın seyrine göre değişir. Genellikle bütün antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi, hastanın ateşi düştükten veya bakteriyel eradikasyon sağlandıktan sonra en az 48-72 saat SEFBUL tedavisine devam edilmelidir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Kombine tedavi:
Deneysel koşullar, birçok gram-negatif bakterilere karşı SEFBUL ile aminoglikozidler arasında sinerji olduğunu göstermektedir. Bu tür kombinasyonlarda aktivite artışı her zaman kesin olmasa da Pseudomonas aeruginosa gibi patojenlerin neden olduğu ciddi ve hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda SEFBUL ile aminoglikozidler kombine edilebilinir.

Ancak bu iki ilaç, aralarındaki fiziksel geçimsizlik nedeniyle önerilen dozlarda ayrı ayrı uygulanmalıdır.

Menenjit: Bebek ve çocuklardaki bakteriyel menenjitte tedaviye günde tek doz 100 mg/kg (4 g aşılmamalıdır) ile başlanır. Etken organizmalar belirlenip duyarlılık testleri yapıldıktan sonra, gerekirse doz azaltılabilir. En iyi tedavi sonuçları aşağıdaki tedavi sürelerinde elde edilmiştir:
Neisseria meningitidis: 4 gün
Haemophilus influenzae: 6 gün
Streptococcus pneumoniae: 7 gün
Lyme borreliosis: Çocuk ve yetişkinlerde, 14 gün boyunca günde tek doz olarak 50 mg/kg ile en fazla 2 g arasında uygulanır.
Gonore: Gonore (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar) tedavisinde i.m. olarak 250 mg tek doz SEFBUL önerilir.
Preoperatif profilaksi: Enfeksiyon riskine bağlı olarak operasyondan 30-90 dakika önce 1-2 g'lık tek doz SEFBUL uygulaması önerilir. Kolorektal cerrahide, SEFBUL'un tek başına veya ornidazol gibi 5-nitroimidazol türevinin birlikte (ayrı ayrı verilerek) uygulanmasının etkili olduğu kanıtlanmıştır.

Uygulama şekli:
SEFBUL çözeltisi hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır.
İntravenöz enjeksiyon: IV enjeksiyon için, SEFBUL 500 mg 5 ml, SEFBUL 1 g ise 10 ml steril enjeksiyonluk suda çözünür. İntravenöz uygulama 2-4 dakika içinde gerçekleştirilmelidir.

İntravenöz infüzyon: İnfüzyon en az 30 dakika süreyle verilmelidir. İntravenöz infüzyon için, 2 g SEFBUL aşağıdaki kalsiyum içermeyen çözeltilerden birinde 40 ml'de çözülür: Sodyum klorür %0.9, Sodyum klorür %0.45 + dekstroz %2.5, dekstroz %5, dekstroz %10, dekstran %6, %5 dekstroz içinde, hidroksi etil nişasta %6-10, enjeksiyonluk su. SEFBUL çözeltileri muhtemel geçimsizliklerden dolayı diğer antimikrobiyal ilaçları içeren çözeltilerle veya yukarıda listenenlerden farklı çözücülerle karıştırılmamalıdır.

Çökelti oluşabileceğinden; SEFBUL flakonları sulandırmak veya sulandırılmış bir flakonu IV uygulama için seyreltmek üzere Ringer çözeltisi veya Hartmann çözeltisi gibi kalsiyum içeren çözücüler kullanmayınız. Ayrıca, SEFBUL aynı IV uygulama hattında kalsiyum içeren çözeltilerle karıştırıldığında da seftriakson-kalsiyum çökeltisi meydana gelebilir. SEFBUL bir Y bölgesinden parenteral beslenme gibi sürekli kalsiyum içeren infüzyonlar da dahil olmak

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Doğrulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

üzere eş zamanlı olarak kalsiyum içeren IV çözeltilerle birlikte uygulanmamalıdır. Ancak, neonatlar dışındaki hastalarda, SEFBUL ve kalsiyum içeren çözeltiler infüzyonlar arasında infüzyon hatlarının uygun bir sıvıyla çok iyi yıkanması şartı ile, birbirinin ardından sıralı olarak uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Sadece böbrek fonksiyon bozukluğu olan, karaciğer fonksiyonları normal hastalarda SEFBUL dozunu azaltmaya gerek yoktur. Ancak preterminal safhada böbrek yetmezliği olanlarda (kreatinin klirensi < 10 ml/dakika) SEFBUL dozu günde 2 g'ı aşmamalıdır. Sadece karaciğer hasarı olan, böbrek fonksiyonları normal hastalarda SEFBUL dozunu azaltmaya gerek yoktur.

Ciddi böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluklarının bir arada görüldüğü vakalarda, seftriakson plazma konsantrasyonları düzenli olarak kontrol edilmeli ve gerektiğinde doz ayarlaması yapılmalıdır. Diyalize alınan hastalara diyaliz sonrasında supleman olarak ilave dozlara gerek yoktur. Ancak bu hastalarda eliminasyon oranı değişmiş olabileceğinden, doz ayarlamasının gerekli olup olmadığını belirlemek için serum konsantrasyonları kontrol edilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:
Yenidoğan, bebek ve 12 yaşından küçük çocuklarda: Aşağıda belirtilen doz şeması günde tek dozda uygulanır.

Yenidoğanlar (14 günlüğe kadar): Günde tek doz 20-50 mg/kg vücut ağırlığı; günlük doz 50 mg/kg'ı aşmamalıdır. Prematüre ve matür bebekler için farklı uygulama gerekli değildir.

Seftriakson ve intravenöz kalsiyum içeren ürünlerin eş zamanlı olarak yeni doğanlarda (≤28 gün) kullanımı kontrendikedir. Kalsiyum içeren intravenöz ürünleri kullanan (veya bu ürünleri kullanması beklenen) yeni doğanlarda SEFBUL kullanılmamalıdır (Bkz: 4.3. Kontrendikasyonlar).

Bebek ve çocuklar (15 günlükten 12 yaşına kadar):
Günde tek doz 20-80 mg/kg.
Vücut ağırlığı 50 kg veya üstünde olan normal çocuklarda normal yetişkin dozu kullanılmalıdır. Akut bakteriyel komplike olmayan otitis media tedavisi için 50 mg/kg dozunda (1g'ı aşmamak koşuluyla) tek uygulama önerilmektedir (single-shot therapy).

Geriyatrik popülasyon:
Geriatrik hastalarda, yetişkinler için önerilen dozlar kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar
SEFBUL sefalosporin sınıfı antibiyotiklere karşı aşırı hassasiyeti olan hastalarda kontrendikedir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Penisiline karşı aşırı hassas hastalarda çapraz alerjik reaksiyonların görülebileceği unutulmamalıdır.
Seftriakson veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda SEFBUL kullanımı kontrendikedir.

Hiperbilirubinemili yeni doğanlar ve prematüre yeni doğanlar seftriakson ile tedavi edilmemelidir. İn vitro çalışmalar seftriaksonun bilirubini serum albümininden ayırabildiğini ve bu hastalarda bilirubin ensefalopatisi gelişebileceğini göstermiştir.

Seftriakson ve intravenöz kalsiyum içeren ürünlerin eş zamanlı olarak yeni doğanlarda (≤28 gün) kullanımı kontrendikedir. Kalsiyum içeren intravenöz ürünleri kullanan (veya bu ürünleri kullanması beklenen) yenidoğanlarda seftriakson kullanılmamalıdır.

İntramüsküler uygulamada lidokain kullanımı nedeniyle, lidokaine alerjisi olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri
Diğer sefalosporinlerde olduğu gibi, sefalosporinlere karşı alerjisi olduğu bilinmeyen ya da daha önceden alerjik reaksiyon geçirmeyen kişilerde dahi ölümcül olabilen anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir.

SEFBUL gibi sefalosporin sınıfı antibakteriyel ilaç kullanan çocuk ve yetişkin hastalarda immün-sistem aracılı hemolitik anemi olguları gözlenmiştir.

Seftriakson tedavisi sırasında anemi görülürse sefalosporine bağlı anemi tanısı göz önünde bulundurulmalıdır ve hastalığın etyolojisi tespit edilene kadar tedavi durdurulmalıdır.

Clostridium difficile-kaynaklı diyare (CDAD) SEFBUL dahil hemen hemen tüm antibakteriyel ajanların kullanımı ile bildirilmiştir. Antibakteriyel maddelerle tedavi kolonun normal florasını değiştirerek C.difficile'nin aşırı çoğalmasına yol açmaktadır.

C.difficile, CDAD gelişime katkıda bulunan A ve B toksinlerini meydana getirmektedir. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye dirençli olduğundan ve kolektomi yapılmasını gerektirebildiğinden, C.difficile'in aşırı toksin üreten suşları artan morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Antibiyotik kullanımının ardından diyare görülen tüm hastalarda CDAD düşünülmelidir. CDAD'ın antimikrobiyal maddelerin uygulanmasının ardından iki aya kadar görülebildiği bildirildiğinden, dikkatli tıbbi anamnez önemlidir.

Eğer CDAD'dan şüpheleniliyor veya bu durum doğrulanmış ise, doğrudan C. difficile'ye yönelik olmayan antibiyotik tedavisinin kesilmesi gerekebilir. Klinik olarak gerekli olması durumunda gerekli sıvı ve elektrolit yönetimi, protein desteği, antibiyotikle C. difficile tedavisi ve cerrahi değerlendirme yapılmalıdır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Antibiyotik ilişkili diyare, kolit veya psödomembranöz vakaları seftriakson kullanımında bildirilmiştir. Ciddi veya kanlı diyare görüldüğünde tedavi sonlandırılmalıdır. Gastrointestinal bir hastalığı olan veya daha önce kolit hikayesi olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Diğer sefalosporinlerde gözlendiği gibi seftriaksonun uzun süre kullanılması duyarlı olmayan organizmaların (*Enterococcus* ve *Candida* türleri gibi) gelişmesine yol açabilir.

Günümüzde bilimsel veriler, seftriakson veya kalsiyum içeren çözeltilerle veya diğer kalsiyum içeren ürünlerle tedavi edilen neonatlar haricindeki hastalarda herhangi bir intravasküler çökelti bildirimi olmamıştır. Ancak, seftriakson farklı infüzyon yollarından olsa dahi hiçbir hastaya kalsiyum içeren çözeltilerle birlikte veya bunlarla karıştırılarak verilmemelidir (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar)

Diğer antibakteriyel ilaçlarda olduğu gibi, duyarlı olmayan mikroorganizmaların neden olduğu süper enfeksiyonlarla karşılaşılabilinir.

Önerilenden daha yüksek doz uygulanan vakalarda, safra kesesi ultrasonografisinde safra taşını düşündüren gölgeler belirlenmiştir. Bu gölgeler SEFBUL tedavisinin tamamlanması veya ara verilmesi sonucu kaybolan kalsiyum seftriakson çökeltileridir. Bu bulgulara, nadiren semptomlar da eşlik edebilir. Semptomatik vakalarda, cerrahi olmayan, konservatif tedavi önerilmektedir.

Semptomatik vakalarda SEFBUL tedavisinin sonlandırılmasına hekim karar verir.

SEFBUL ile tedavi gören hastalarda safra tıkanmasına bağlı olması muhtemel pankreatit vakaları nadiren bildirilmiştir. Hastaların çoğunda, daha önceden uygulanmış majör bir tedavi, şiddetli hastalık ve tam parenteral beslenme gibi safra stazı ve safra tortusu gibi durumlar oluşturabilecek risk faktörleri bulunmakta idi. Safra çökmesiyle ilgili olarak, SEFBUL'un başlangıç etkisi yaratıcı veya kofaktör rolü gözardı edilmemelidir.

Yenidoğan, bebek ve çocuklarda SEFBUL'un güvenliliği ve etkililiği Pozoloji ve Uygulama Şekli bölümünde açıklanan dozlarla belirlenmiştir. Çalışmalar, diğer sefalosporinlerin olduğu gibi, seftriaksonun da bilirubini serum albümininden ayırabildiğini göstermiştir.

Bu nedenle hiperbilirubinemili yenidoğanların SEFBUL ile tedavisi sırasında bu noktaya dikkat edilmelidir. Bilirubin ensefalopatisi gelişme riski bulunan yenidoğanlarda (özellikle prematürelerde) SEFBUL kullanılmamalıdır. Uzun süreli tedavilerde kan tablosu düzenli olarak kontrol edilmelidir. Duyarlı kişilerde aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilir.

Tanı testleri üzerindeki etkisi:
SEFBUL tedavisi gören hastalarda Coombs testi nadiren de olsa yalancı pozitiflik verebilir. Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi SEFBUL da galaktozemi testinde yalancı pozitif sonuca neden olabilir. Benzer şekilde, idrarda glikoz tayini için kullanılan enzimatik olmayan testlerde de yalancı pozitif sonuç alınabilir. Bu nedenle, SEFBUL tedavisi sırasında idrarda glikoz tayini enzimatik testlerle yapılmalıdır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Doğrulama Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Pediyatri:
Term ve preterm bebeklerin akciğer ve böbreklerinde ölümcül olan seftriakson- kalsiyum çökeltileri bildirilmiştir. 28 günden büyük hastalarda seftriakson ve kalsiyum içeren ürünler ardışık olarak kullanılabilir.

Bu durumda infüzyon yolu uygun sıvılar verilerek iyice yıkanmalıdır. Seftriakson hiçbir yaş grubunda intravenöz kalsiyum içeren solüsyonlarla aynı anda bir ‘‘Y-seti’’ kullanılarak verilmemelidir. Seftriakson Ringer ve Hartmann solusyonu gibi kalsiyum içeren solüsyonlarla veya kalsiyum içeren parenteral beslenme solüsyonu ile sulandırılmamalı veya karıştırılmamalıdır. İntravenöz seftriakson ve oral kalsiyum içeren ürünler arasında veya intramusküler seftriakson ile intravenöz veya oral kalsiyum içeren arasındaki etkileşim konusunda henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Bu tıbbi ürün her bir flakonda 41,47 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Şimdiye kadar, yüksek doz SEFBUL ile güçlü diüretiklerin (örneğin, furosemid) aynı anda uygulanması sonucu herhangi bir böbrek fonksiyon bozukluğuna rastlanmamıştır.

SEFBUL’un, aminoglikozidlerin renal toksisitesini artırdığına ilişkin bir bulgu yoktur.

SEFBUL uygulamasının ardından alkol alındığında disülfiram benzeri etkiler gözlenmemiştir.

Seftriaksonun kimyasal yapısında diğer bazı sefalosporinlerde bulunan, etanol intoleransı ve kanama sorunlarına neden olabilen N-metiltiotetrazol bulunmaz.

SEFBUL'un eliminasyonu probenesid ile etkilenmez.

In vitro bir çalışmada, kloramfenikol ve seftriakson kombinasyonunun antagonist etki gösterdiği saptanmıştır.

Literatür raporlarına göre, seftriakson amsakrin, vankomisin, flukonazol ve aminoglikozidlerle geçimsizdir.

Çökelti oluşabileceğinden; SEFBUL flakonlarını sulandırmak veya sulandırılmış bir flakonu IV uygulama için seyreltmek üzere Ringer çözeltisi veya Hartmann çözeltisi gibi kalsiyum içeren çözücüler kullanmayınız. Ayrıca, SEFBUL aynı IV uygulama hattında kalsiyum içeren çözeltilerle karıştırıldığında da seftriakson-kalsiyum çökeltisi meydana gelebilir. SEFBUL bir Y-bölgesinden parenteral beslenme gibi sürekli kalsiyum içeren infüzyonlar da dahil olmak üzere eş zamanlı olarak kalsiyum içeren IV çözeltilerle birlikte uygulanmamalıdır. Ancak,

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Takip Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck

neonatlar dışındaki hastalarda, SEFBUL ve kalsiyum içeren çözeltiler infüzyonlar arasında infüzyon hatlarının uygun bir sıvıyla çok iyi yıkanması şartı ile, birbirinin ardından sıralı olarak uygulanabilir.

SEFBUL tedavisi gören hastalarda Coombs testi nadiren de olsa yalancı pozitiflik verebilir. Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi SEFBUL da galaktozemi testinde yalancı pozitif sonuca neden olabilir. Benzer şekilde, idrarda glikoz tayini için kullanılan enzimatik olmayan testlerde de yalancı pozitif sonuç alınabilir. Bu nedenle, SEFBUL tedavisi sırasında idrarda glikoz tayini enzimatik testlerle yapılmalıdır.

Seftriakson hormonal kontraseptiflerin etkinliğini istenmeyen biçimde etkileyebilirler. Sonuç olarak, tedavi sırasında veya tedaviyi takip eden ilk ay destekleyici ve hormonal olmayan kontraseptif önlemlerin kullanılması önerilmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda SEFBUL kullanımına ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Ancak, seftriaksonun hormonal kontraseptif ilaçların etkinliği üzerinde ters etki gösterme olasılığı bulunmaktadır. Bu nedenle, hastalara seftriakson tedavisi sırasında veya tedaviyi takip eden ilk ay destekleyici ve hormonal olmayan kontraseptif önlemlerin kullanılması önerilmektedir.

Gebelik dönemi
Seftriakson plasenta engelini aşar. İnsanda gebelikte kullanımının güvenliliği henüz kesinleşmemiştir. Hayvanlarda yürütülen üreme çalışmaları embriyotoksisite, fetotoksisite, teratojenisite veya doğumda, perinatal ve postnatal gelişimde erkek veya dişi fertilitesinde olumsuz etkiler göstermemiştir. Primatlarda embriyotoksisite veya teratojenisite gözlenmemiştir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi
Seftriakson anne sütüne küçük miktarlarda da olsa geçtiği için, emziren annelerde bu durumun göz önünde bulundurulması önerilmektedir.

Üreme yeteneği /Fertilite
İntravenöz yolla uygulanan ve 586 mg/kg/gün' e kadar olan seftriakson dozu sıçanlarda üreme yeteneğini bozmamıştır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
Kişinin motorlu taşıt ve makine kullanma yetisi üzerinde olumsuz etkisi olduğuna dair bir veri bulunmamaktadır. SEFBUL, bazen sersemlik veya baş dönmesine yol açabildiği için motorlu taşıt kullanımını veya makine kullanımını etkileyebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler
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).

SEFBUL kullanımı sırasında kendiliğinden veya ilacın kesilmesiyle ortadan kalktığı gözlenen yan etkiler aşağıda belirtilmiştir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Seyrek: Genital bölgede mikoz
Değişik bölgelerde maya, mantar veya diğer dirençli organizmalarla görülen süperenfeksiyonlar.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Seyrek: Nötropeni, eozinofili, lökopeni, granülositopeni, hemolitik anemiyi de içeren anemi, trombositopeni, protrombin zamanında hafif uzama.
Çok seyrek: Koagülasyon bozuklukları
Çoğunluğu 10 günlük tedavi sonucunda ve toplam 20 g veya daha yüksek dozların uygulanmasından sonra bazı tek tük agranülositoz vakaları (< 500/mm^3) bildirilmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Seyrek: Anafilaktik (örn. bronkospazm) veya anafilaktoid reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları
Seyrek: Baş ağrısı ve baş dönmesi

Gastrointestinal hastalıkları
Yaygın: Yumuşak dışkı ya da ishal, bulantı, kusma
Seyrek: Stomatit ve glossit. Bu yan etkiler genellikle hafiftir ve tedavi sırasında veya tedavinin sonlamasının ardından çoğunlukla kaybolurlar.
Çok seyrek (izole vakalar): Psödomembranöz kolit (çoğunlukla *Clostridium difficile'nin neden olduğu*), pankreatit (olasılıkla safra kanalının kasılmasından bağlı gelişir). Bu nedenle, antibakteriyel tedaviye bağlı diyare görülen kişilerde, safra hastalığı ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır.

Hepato-bilier hastalıkları
Seyrek: Karaciğer enzimlerinde artış (AST, ALT, alkalin fosfataz)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Özellikle önerilen standart dozun üzerinde ilaç alan kişilerde seftriakson-kalsiyum tuzu çökelmesi gözlemlenmiştir. Prospektif çalışmalar, çocuklarda iv uygulama ile çökelme insidansında değişkenlik göstermiştir ve yavaş infüzyon yöntemi ile (20-30 dk) çökelme insidansının azalması beklenmektedir. Genelde asemptomatik olan bu olaya nadiren ağrı, bulantı, kusma gibi klinik semptomlarda eşlik etmiştir. Seftriakson tedavisi sonlandırıldığında çökelme ortadan kalkmaktadır.

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Makülopapüler raş, ekzantem gibi alerjik deri reaksiyonları veya, alerjik dermatit, kaşıntı, ürtiker, ödem.
Çok seyrek: İzole vakalarda, eritema multiforme, Stevens Johnson sendromu veya Lyell's sendromu / toksik epidermal nekroliz

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları
Seyrek: Serum kreatininde artış, oligüri, glikozüri, hematüri.
Çok seyrek: İzole raporlarda, çoğunluğu 3 yaşından büyük, yüksek doz (örn. ≥ 80mg/kg/gün) veya toplam 10 g'ı aşan dozlarda tedavi gören ve diğer risk faktörlerini gösteren (örn. sıvı kısıtlamaları, yatağa bağımlılık, vs) çocuklarda renal presipitasyon bildirilmiştir. Ancak, ilaç kesildiği takdirde presipitasyon ortadan kalkar. Bu olaya böbrek yetmezliği ve anürinin eşlik ettiği gözlenmiştir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar
Seyrek: Ateş, rigor, flebilit ve İV uygulamaya bağlı olarak enjeksiyon bölgesinde ağrı.
Ağrı, en az 2-4 dk sürede ve yavaş enjeksiyon uygulaması ile minimum düzeye indirilebilir.
Lidokain çözeltisi olmadan intramüsküler enjeksiyon ağrılıdır.

Araştırmalar: Kalsiyum ile etkileşim

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
Doz aşımında, bulantı, kusma veya diyare görülebilir. İlaç konsantrasyonu hemodiyaliz veya periton diyaliziyle azaltılamaz. Spesifik bir antidot bulunmamaktadır. Doz aşımı tedavisi semptomatik olmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER
5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Diğer beta-laktam antibiyotikleri (3. Kuşak sefalosporinler)
ATC kodu: J01DD04

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 170162bb0ak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Seftriakson, hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisid etki gösterir. Seftriakson, gram-negatif ve gram-pozitif mikroorganizmaların büyük bir kısmında in vitro etkilidir. Seftriakson, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerin penisilinaz ve sefalosporinazlarına, β-laktamazların çoğuna karşı yüksek oranda stabildir. Seftriakson aşağıdaki mikroorganizmalara karşı *in vitro* ve klinik enfeksiyonlarda etkilidir (Endikasyonları bölümüne bakınız).

Gram-pozitif aeroblar:
Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus*[1], metisiline duyarlı koagülaz-negatif stafilokoklar[1] (*S. epidermis* gibi), *Streptococcus pyogenes (*A grubu, β -hemolitik), *Streptococcus agalactiae* (B grubu, β -hemolitik), β -hemolitik streptokoklar (A ve B grubuna dahil olmayan), Streptococcus viridans[1], *Streptococcus bovis, Streptococcus pneumoniae*[1]
[1]: Hem *in vitro*, hem de *in vivo* olarak seftriaksona duyarlılık göstermiş olan türler
Not: Metisiline dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus* suşları, seftriakson da dahil olmak üzere, sefalosporinlere karşı dirençlidir. Genel olarak *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* ve *Listeria monocytogenes* de dirençlidir.
Metisiline dirençli koagülaz negatif *Staphylococcus* türleri *(S. epidermidis* gibi) doğal olarak dirençli organizmalardır.

Gram-negatif aeroblar:
[+]*Acinetobacter türleri (Acinetobacter lwoffi, Acinetobacter anitratus* [özellikle *A. baumanii*] *, *Acinetobacter calcoaceticus*)[1], *Aeromonas hydrophila, Alcaligenes faecalis, Alcaligenes odorans, Alcaligenes* benzeri türleri, *Borrelia burgdorferi, Capnocytophaga* türleri, *Citrobacter* türleri (*Citrobacter diversus* [*C. amalonaticus* dahil] *Citrobacter freundii***), *Escherichia coli*[1], *+Enterobacter aerogenes*[1]*, *+Enterobacter cloacae*[1]*, *+Enterobacter türleri (diğer)*[1]*, *Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae (betalaktamaz pozitif izolatları*[1] *dahil)*, *Haemophilus parainfluenzae*[1], *Hafnia alvei, Klebsiella* türleri[1] *(Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae**), *Moraxella catarrhalis* [1] *(Branhamella catarrhalis), Moraxella osloensis, Moraxella* türleri (diğer), *Morganella morganii*[1], *Neisseria gonorrhoea*[1] (penisilin dirençli izolatları), *Neisseria meningitidis*[1],*Pasteurella multocida, Plesiomonas shigelloides, Proteus* türleri[1] *(Proteus mirabilis*[1],*Proteus penneri*, Proteus vulgaris*[1]*), *Pseudomonas fluorescens*, Pseudomonas* türleri (diğer*)*, Providentia rettgeri*, Providentia* türleri (diğer), *Salmonella typhi*, *Salmonella* türleri (tifoid olmayan), *Serratia* türleri[1] *(Serratia marsescens**), *Serratia* türleri (diğer)*, *Shigella* türleri, *Vibrio* türleri, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia* türleri (diğer)
[1]: Hem *in vitro*, hem de *in vivo* olarak seftriaksona duyarlılık göstermiş olan türler
* Bu türlerin izole edilen bazı suşları, özellikle kromozomal β-laktamaz üreterek seftriaksona direnç göstermektedir.
** Bu türlerin izole edilen bazı suşları, özellikle genişletilmiş spektrumlu ve plazmide bağlı β-laktamaz üreterek seftriaksona direnç göstermektedir.
[+]: Bir veya birden fazla Avrupa Birliği bölgesinde yüksek direnç oranlarının gözlendiği türler, mikroorganizmaların duyarlı olup olmama olasılığı konusunda tahmini bir kılavuz niteliği taşımaktadır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: ZW56ZmxXak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Not: Yukarıdaki organizmaların, amino- ve üreido-penisilinler, eski sefalosporinler ve aminoglikozidler gibi diğer antibiyotiklere karşı multipl direnç gösteren birçok suşu, seftriaksona duyarlıdır. *Treponema pallidum*, in vitro çalışmalar ve hayvan deneylerinde duyarlı bulunmuştur. Klinik çalışmalar, primer ve sekonder sifilizin seftriakson tedavisine iyi cevap verdiğini göstermektedir. Birkaç istisna dışında, klinikte izole edilen *P.Aeruginosa*$^{+}$ suşları seftriaksona dirençlidir.
Listeria monocytogenes, Mycoplasma türleri*, Stenotrophomanas maltophilia, Ureplasma urealyticum, Chlamydia* türleri de seftriaksona doğal olarak dirençli organizmalardır.

Anaerob organizmalar:
Bacteroides türleri (safraya duyarlı)*, *Clostridium türleri*[1] *(C. difficile* grubu hariç), *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium* türleri (diğer), *Gaffkia anaerobica (peptococcus), Peptostreptococcus* türleri[1].
[1]: Hem *in vitro*, hem de *in vivo* olarak seftriaksona duyarlılık göstermiş olan türler
* Bu türlerin izole edilen bazı suşları, β-laktamaz üreterek seftriaksona direnç göstermektedir.
Not: β-laktamaz üreten *Bacteroides* türlerinin birçogu (özellikle *B. fragilis*) dirençlidir.
Clostridium difficile dirençlidir.

Sınır değerleri:
Seftriaksona duyarlılık tayini, disk difüzyon testi, agar veya besiyeri dilüsyon testi gibi, "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS) (Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal Komitesi tarafından önerilen standart teknikler kullanılarak yapılabilir.
Aşağıdaki seftriakson duyarlılık kriterleri NCCLS tarafından bildirilmiştir:
30 mg/L'lık ilaç konsantrasyonu kullanılarak bildirilen değerler mg/L (MIC testi) veya mm'dir (disk difüzyon testi)

Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal Komitesi (NCCLS)-(M100-S12)

	Duyarlı	**Orta derecede duyarlı**	**Dirençli**
Enterobacteriaceae, P. aeruginosa ve diğer non-Enterobacteriaceae, Staphylococcus türleri	≤8 Disk: < 13	16-32 Disk: 14 – 20	≥64 Disk: ≥21
Haemophilus türleri	≤2 Disk: ≥26	-	-
Neisseria türleri	≤0.25 Disk: ≥35	-	-
Streptococcus pneumoniae *	≤0.5	1	≥2
Diğer *Streptococcus* türleri.**	Beta strep (Streptokok farenjiti) ≤0.5 Disk: ≥24 *Viridans* grubu:	- *Viridans* grubu: 1 Disk: 25-26	- *Viridans* grubu: ≥2 Disk: ≤24

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

	≤0.5 Disk: ≥27		

* 2002 *S. pneumoniae* sınır değerleri (NCCLS M100-S12), non-menenjit örnekler için ≤1 (Duyarlı), 2 (Orta derece) ve ≥4 (Dirençli) olarak ve menenjit örnekleri için ≥0.5 (Duyarlı), 1 (Orta derece), ve> 2 (Dirençli) olarak belirlenmiştir.
** 2002 *Streptococcus viridans* grubu sınır değerleri (NCCLS M100-S12) ≤1 (Duyarlı), 2 (Orta derece), ve ≥4 (Dirençli) olarak belirlenmiştir.

Duyarlılık testleri seftriakson diskleri ile yapılmalıdır, çünkü sefalosporin sınıfı disklerle yapılan *in vitro* testlerde dirençli olduğu bilinen suşlara karşı SEFBUL'in etkili olduğu görülmüştür. NCCLS kriterlerinin kullanılmadığı ülkelerde alternatif olarak DIN, ICS veya diğer standart ve yorumlanabilir duyarlılık testleri kullanılabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler
Genel özellikler
Emilim: İntramüsküler, tek doz 1 g'lık uygulamadan sonraki 2-3 saat içinde ulaşılan maksimum plazma konsantrasyonu 81 mg/litre'dir.

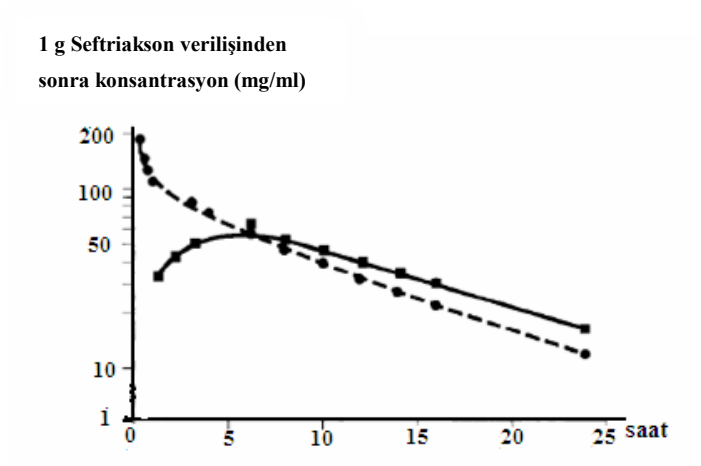
Bolus intravenöz enjeksiyondan sonra ortalama pik konsantrasyonlar, 500 mg'lık dozu takiben yaklaşık olarak 120 mg/l ve 1 gramlık dozu takiben yaklaşık olarak 200 mg/l'dir; 30 dakikalık 2 gramlık infüzyondan sonra ortalama 250mg/l'lık düzeyler elde edilir. %1.06'lık lidokainde 500 mg SEFBUL'un intramüsküler enjeksiyonu, 1 saat içinde 40-70 mg/l'lık ortalama pik plazma konsantrasyonları oluşturur. İntramüsküler enjeksiyondan sonra biyoyararlanım %100'dür.

Dağılım: Seftriaksonun dağılım hacmi 7-12 litredir. Seftriakson 1-2 g'lık dozdan sonra akciğer, kalp, safra yolu/karaciğer, tonsillalar, orta kulak ve nazal mukoza, kemik, serebrospinal, plevra, prostat ve sinovyal sıvılarının da dahil olduğu 60'ın üzerinde doku ve vücut sıvısında, etken patojenlerin çoğunun minimum inhibisyon konsantrasyonunun üzerinde ve 24 saatten uzun sürelerle mükemmel penetrasyon sağlamaktadır.

İntravenöz uygulamada, seftriakson interstisyel sıvıya süratle difüze olur ve duyarlı organizmalara karşı 24 saat süren bakterisid konsantrasyonlar sağlanır (şekle bakınız).

SEFBUL'un farmakokinetiği, büyük ölçüde konsantrasyona bağlı olarak serum albüminine bağlanması ile belirlenir. İnsanda ilacın plazmada serbest (bağlı olmayan) fraksiyonu, terapötik konsantrasyon aralığının çoğu için yaklaşık olarak %5'tir ve 300 mg/l'lik konsantrasyonlarda %15'e yükselir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys



Seftriakson albümine geri dönüşümlü olarak bağlanır ve bağlanma oranı ilacın kandaki konsantrasyonu yükseldikçe azalır; örneğin, 100 mg/litre'den düşük plazma konsantrasyonlarında %95, 300 mg/litre'lik plazma konsantrasyonlarında ise %85 bağlanma görülür. Düşük albümin miktarına bağlı olarak interstisyel sıvıdaki serbest seftriakson oranı plazmadakine göre daha yüksektir.

Seftriakson, yenidoğan, bebek ve çocuklarda enflamasyonlu meninklslere penetre olur. Bebek ve çocuklarda 50-100 mg/kg i.v. SEFBUL enjeksiyonunu izleyen 24 saat içinde, serebrospinal sıvıda seftriakson konsantrasyonu 1.4 mg/litre'nin üstündedir.

Serebrospinal sıvıda ortalama 18 mg/l olan doruk konsantrasyona i.v. enjeksiyondan yaklaşık 4 saat sonra ulaşılır. Ortalama serebrospinal sıvı düzeyleri, bakteriyel menenjitte plazma konsantrasyonunun %17'si, aseptik menenjitte ise %4'ü kadardır. Menenjitli erişkinlerde 50 mg/kg'lık uygulamayla 2-24 saat süreyle elde edilen serebrospinal sıvı konsantrasyonları, menenjitte en sık rastlanan etken patojenlerin MİK değerlerinin birkaç kat üzerindedir.

Seftriakson plasentadan geçer ve anne sütünde düşük konsantrasyonlarda bulunur.

Biyotransformasyon: Seftriakson sistematik olarak metabolize edilmez, fakat bağırsak florası tarafından inaktif metabolitlere dönüştürülür.

Eliminasyon: SEFBUL esas olarak değişmeden atılır. Seftriaksonun %50-60'ı değişmemiş olarak idrarla (tamamına yakını glomerüler filtrasyon ile), %40-50'si ise değişmemiş olarak safrayla ve bağırsaklarla atılır.

Seftriaksonun total plazma klerensi 10-22 ml/dakika'dır. Renal klerens 5-12 ml/dakikadır.

Yetişkinlerde eliminasyon yarı-ömrü yaklaşık 8 saattir ve yarı ömür, doz, uygulama yolu veya tekrarlanan uygulamalardan büyük ölçüde etkilenmez.

Doğrusallık/ doğrusal olmayan durum: Seftriaksonun farmakokinetigi lineer değildir.
Toplam ilaç konsantrasyonu bazında eliminasyon yarı-ömrü hariç, tüm temel farmakokinetik parametreler doza bağımlıdır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu:1ZWi56ZmxXak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Hastalardaki karakteristik özellikler:
Yaşlı hastalar: 75 yaşın üstündeki yaşlı hastalarda ortalama eliminasyon yarı ömrü genç yetişkinlerle karşılaştırıldığında genellikle 2-3 kez daha uzundur. Tüm sefalosporinlerde olduğu gibi, yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonundaki azalma, yarı ömürde uzamaya yol açabilir. Ancak, seftriaksonla ilgili bugüne kadar toplanan bulgular, doz rejiminde değişiklik yapılmasının gerekli olmadığını göstermektedir.

Yeni doğanlar: Yeni doğan bebeklerde ilk hafta dozun % 80'i idrarla atılır. Sekiz günlükten küçük bebeklerde ortalama eliminasyon yarı-ömrü genç erişkinlerle karşılaştırıldığında 2-3 kez daha uzundur.

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar: Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda, seftriaksonun farmakokinetik özelliklerinde çok az değişiklik gözlenir ve eliminasyon yarı ömrü hafif düzeyde uzar. Tek başına böbrek fonksiyonlarında bozukluk varsa seftriaksonun safra yoluyla atılımı ve tek başına karaciğer fonksiyonlarında bozukluk varsa böbrek yoluyla atılımı artar.

Beyin omurilik sıvısı: SEFBUL inflamasyonlu ve inflamasyonsuz menenkslerden geçer (eş zamanlı plazma konsantrasyonunun %4-17'si düzeyinde bir konsantrasyona ulaşır).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
İnsanlarda üreme çalışmaları embriyotoksisite, fetotoksisite, teratojenisite veya doğumda, perinatal ve postnatal gelişimde erkek veya dişi fertilitesinde olumsuz etkiler göstermemiştir. Primatlarda embriyotoksisite veya teratojenisite gözlenmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER
6.1. Yardımcı maddelerin listesi
SEFBUL 0.5 g İ.M./İ.V. enjeksiyonluk çözelti Hazırlamak İçin Toz ve Çözücü herhangi bir yardımcı madde içermemektedir.

6.2. Geçimsizlikler
SEFBUL içeren çözeltiler diğer ajanlar ile karıştırılmamalı veya diğer ajanlara eklenmemelidir. Özellikle, kalsiyum içeren seyrelticiler (örneğin Ringer çözeltisi veya Hartman çözeltisi) seftriakson flakonlarını rekonstitüe etmek için veya rekonstitüe edilmiş bir flakonu IV uygulama için daha fazla seyreltmek için kullanılmamalıdır, çünkü çökelti oluşabilir. Seftriakson ve kalsiyum içeren çözeltiler karıştırılmamalı veya aynı anda uygulanmamalıdır.

6.3. Raf ömrü
48 ay.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler
Sulandırılmadan önce 25ºC'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır. Sulandırıldıktan sonra 25ºC'nin altındaki oda sıcaklığında 6 saat, buzdolabında 24 saat içinde kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği
Şeffaf Alüminyum/plastik flip-off kapak ile sabitleştirilmiş gri renkli bromo bütil kauçuk tıpalı, 15 ml'lik tip III şeffaf cam flakon ve 5 ml Enjeksiyonluk su içeren ampul. Ayrıca 10 flakonluk hastane ambalajı da mevcuttur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler
"Tıbbi atıkların kontrolü" yönetmeliği ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü" yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.
Kural olarak, çözeltiler hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır.
Çözeltilerin renkleri, konsantrasyon ve saklanma sürelerine bağlı olarak açık sarı ile bal rengi arasında değişir. Solüsyonun renginin değişmesi ilacın etki ve toleransını etkilemez.

İntramüsküler enjeksiyon: İntramüsküler enjeksiyon için 1 g SEFBUL, 3,5 ml %1'lik lidokain çözeltisinde çözülür ve derin intragluteal enjeksiyon şeklinde uygulanır. Her iki tarafa da 1 g'dan fazla enjekte edilmemesi önerilmektedir. Lidokain içermeyen i.m. enjeksiyonlar ağrılıdır. Lidokain çözeltisi asla i.v. uygulanmamalıdır.



Mavi nokta yukarıda bulunacak şekilde tutulur.
Ampulün baş kısmı ok yönünde aşağıya çekilir.
Testere kullanılmasına gerek yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ
Dr. Sertus İlaç San. Ve Tic. Ltd. Şti.
Bağcılar/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI
2024/107

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 05.04.2024
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXak1US3k0Q3NRYnUySHY3YnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys