

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Sefuroks 500 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sefuroksim (aksetil olarak) 500 mg

Yardımcı maddeler:

Metil parahidroksibenzoat 0.07 mg

Propil parahidroksibenzoat 0.06 mg

Kroskarmelloz sodyum 10 mg

Sodyum lauril sülfat 1 mg

Sodyum nişasta glikolat 1 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet.

Beyaz-kırık beyaz, oblong, bikonveks.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Duyarlı bakterilerin yol açtığı aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

Duyarlı mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

Endikasyonları aşağıdakileri içerir:

Üst solunum yolu enfeksiyonları: Kulak, burun, boğaz enfeksiyonları, otitis media, sinüzit, tonsillit, farenjit gibi.

Alt solunum yolu enfeksiyonları: Pnömoni, akut bronşit ve kronik bronşitin akut alevlenmeleri ve pnömoni gibi.

Genito-üriner sistem enfeksiyonları: Piyelonefrit, sistit ve üretrit gibi.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: Furonkül, piyoderma, impetigo gibi.

Gonore: Akut ve komplike olmayan gonokokal üretrit ve servisit.

Erken Lyme hastalığı tedavisinde ve geç Lyme hastalığının önlenmesinde yetişkinler ve 12 yaş üzeri çocuklarda kullanılabilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Olağan tedavi süresi 7 gündür (5-10 gün arası).

Yetişkinlerde;

Çoğu enfeksiyonda	250 mg, günde iki kez
Üriner sistem enfeksiyonlarında	125 mg, günde iki kez
Hafif ve orta dereceli alt solunum yolları enfeksiyonlarında, örn. bronşit	250 mg, günde iki kez

Daha ciddi alt solunum yolları enfeksiyonlarında veya pnömoniden kuşkulandığında	500 mg, günde iki kez
Piyelonefritte	250 mg, günde iki kez
Komplike olmayan gonorede	1 gr, tek doz
Yetişkinlerde ve 12 yaşından büyük çocuklarda Lyme hastalığında	20 gün boyunca günde iki kez 500 mg

Ardışık tedavi

Sefuroksim aynı zamanda sefuroksim sodyum tuzu (SEFUROKS Enjektabl) şeklinde parenteral uygulama için mevcuttur. Bu, parenteral tedaviden oral tedaviye geçişin klinik olarak endike olduğu durumlarda sefuroksim ile parenteral tedaviye oral (SEFUROKS) tedavi ile devam olanağı sağlar.

Parenteral ve oral tedavi süreleri enfeksiyonun şiddeti ve hastanın klinik durumuna göre belirlenir.

Pnömoni: 48 - 72 saat boyunca günde 3 veya 2 kez i.v. veya i.m. yolla uygulanan 1.5 g sefuroksim sodyum uygulamasını takiben 7 - 10 gün boyunca günde 2 kez oral yolla uygulanan 500 mg sefuroksim aksetil tedavisi.

Kronik bronşitin akut alevlenmeleri: 48 - 72 saat boyunca günde 3 veya 2 kez i.v. veya i.m. yolla uygulanan 750 mg sefuroksim sodyum uygulamasını takiben 5 - 10 gün boyunca günde 2 kez oral yolla uygulanan 500 mg sefuroksim aksetil tedavisi.

Çocuklarda;

Çoğu enfeksiyonda	Günlük maksimum 250 mg olmak üzere günde 2 kez 125 mg (2x 125 mg)
Orta kulak iltihabı olan 2 yaş ve daha büyük çocuklarda veya daha şiddetli enfeksiyonlarda	Günlük doz maksimum 500 mg olmak üzere günde 2 kez 250 mg (2x 250 veya 4 x 125)

SEFUROKS tabletler kırılarak verilmemelidir. Bu bakımdan tabletleri yutamayan, küçük çocuklar gibi hastaların tedavisi için uygun değildir. Çocuklarda SEFUROKS süspansiyon kullanılabilir.

Uygulama şekli:

SEFUROKS tabletler ağızdan alınır.

Optimal absorpsiyon için SEFUROKS tabletler yiyeceklerle birlikte alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği: Sefuroksim aksetilin güvenilirlik ve etkinliği böbrek yetmezliği olan hastalarda belirlenmemiştir.

Sefuroksim başlıca böbreklerle atılır. Benzer bütün antibiyotiklerde olduğu gibi, önemli derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda yavaş atılımın kompanse edilmesi için sefuroksim dozunun azaltılması önerilir. Sefuroksim diyaliz ile etkin şekilde uzaklaştırılmaktadır.

Yetişkinler	
Kreatinin klerensi ≥ 30 ml/dakika	Doz ayarlaması gerekli değildir (günde iki kez standart doz 125 mg - 500 mg)
Kreatinin klerensi 10-29 ml/dakika	Her 24 saatte bir verilen standart tek doz
Kreatinin klerensi < 10 ml/dakika	Her 48 saatte bir verilen standart tek doz
Hemodiyalize giren hastalar	Her diyaliz sonunda ilave bir standart tek doz verilmelidir.

Karaciğer yetmezliği: Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon: SEFUROKS 'un 3 aydan küçük çocuklarda kullanımı ile ilgili deneyim yoktur.

Geriyatrik popülasyon: Veri yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

Sefalosporin antibiyotiklerine aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda,

Penisilin veya diğer bir beta-laktam antibiyotiğine karşı daha önceden ani ve/veya şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonu gösteren hastalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarılar ve önlemler

Penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı alerjik reaksiyon geçirmiş hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi sefuroksim aksetil kullanımı aşırı Candida çoğalmasına neden olabilir. Uzun süreli kullanım duyarlı olmayan diğer organizmaların (örneğin; enterekoklar ve *Clostridium difficile*) aşırı çoğalmasına neden olarak tedavinin kesilmesini gerektirebilir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımında psödomembranöz kolit görülebilir, bu nedenle antibiyotik kullanımı sırasında veya daha sonra ciddi diyare gelişen hastalarda, bu tanının göz önünde bulundurulması önemlidir. Bu durumda sefuroksim kullanımı durdurulmalı ve uygun bir tedavi belirlenmelidir. Hafif vakalarda antibiyotik tedavisinin kesilmesi yeterli olabilirken, ağır vakalarda sıvı-elektrolit tedavisi, protein replasmanı ve *Clostridium difficile*'ye etkili bir antibiyotiğin (oral yoldan vankomisin gibi) uygulanması gerekebilir. Barsak peristaltizimini inhibe edici ilaçların kullanımı kontrendikedir.

Lyme hastalığının SEFUROKS ile tedavisini takiben Jarisch-Herxheimer reaksiyonu görülmüştür. Bu Lyme hastalığına neden olan patojen spiroket *Borrelia burgdoferi*'ye SEFUROKS 'un bakterisid etkisinin sonucudur. Hastalara bu reaksiyonun sık görülen ve genellikle Lyme hastalığının antibiyotiklerle tedavisinin kendi kendini kısıtlayıcı bir sonucu olduğu anlatılmalıdır.

20 gün Lyme hastalığının tedavisi diyare gelişme sıklığını artırabilir.

Sefuroksimin oral kullanımı kusma ve ishalin eşlik ettiği şiddetli bağırsak sistemi hastalıklarında yeterli bir absorpsiyon olmayacağından önerilmez. Sefuroksimin parenteral formülasyonunun kullanılması düşünülmelidir.

Mide pH'sını artıran ilaçlarla birlikte kullanımı önerilmez.

Sefuroksimin 3 ay altı çocuklarda kullanımına ilişkin klinik deneyim mevcut değildir. Erken Lyme hastalığının tedavisi ile ilgili olarak sadece 12 yaş çocuklar ve yetişkinlerde klinik deneyim mevcuttur.

Ardışık tedavide parenteral tedaviden oral tedaviye geçiş zamanı enfeksiyonun şiddeti, hastanın klinik durumu ve hastalık etkeni patojenlerin duyarlılığına bağlı olarak belirlenir.

Yetmiş iki saat içinde klinik iyileşme olmazsa parenteral tedaviye devam edilmelidir. Ardışık tedaviye başlamadan önce sefuroksim sodyum (SEFUROKS enjektabl) kullanım bilgilerine bakınız.

Sefuroksim sodyum ile tedavi sırasında bazı çocuklarda hafif veya orta işitme kaybı görülmüştür.

SEFUROKS metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat içerir, alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) ve olağanüstü bronkospazma sebebiyet verebilir.

SEFUROKS her tablette 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Probenesid ile birlikte uygulandığında, sefuroksim doruk konsantrasyonu, serum konsantrasyonu-zaman eğrisi altında kalan alanı ve eliminasyon yarı ömrü artar.

Mide pH'sını artıran ilaçlarla birlikte kullanım sefuroksim aksetil'in biyoyararlanımını azaltabilir ve SEFUROKS 'un yemek sonrası absorpsiyonundaki artışı ortadan kaldıracaktır. Bu kombinasyondan uzak durulması önerilir.

Bakteriyostatik ilaçlar sefalosporinlerin bakterisid etkileri ile etkilebileceklerinden, sefuroksim aksetil ile birlikte tetrasiklinlerin, makrolidlerin veya kloramfenikol'un verilmesinden uzak durulması önerilir.

Mide asiditesini azaltan ilaçlar SEFUROKS 'un açlık durumundaki biyoyararlanımını azaltabilir ve SEFUROKS 'un yemek sonrası absorpsiyonundaki artışı ortadan kaldıracaktır.

Diğer antibiyotiklerde de olduğu gibi sefuroksim aksetil bağırsak florasını etkileyerek östrojen reabsorpsiyonunun azalmasına ve kombine oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına yol açabilir.

Sefuroksim bakır içeren bileşiklerle (Benedict- veya Fehling-solüsyonu, Clinitest) idrarda glukoz tayinini etkileyebilir. Sefuroksim aksetil kullanan hastalarda kan ve plazma glukoz düzeylerinin tespit edilmesi için glukoz oksidaz veya hekzokinaz metotları önerilir.

Sefuroksim aksetil kreatinin için yapılan alkalın pikrat deneyini etkilemez.

Sefuroksim kullanımı yalancı pozitif Coombs testine neden olabilir. Bu kan ile çapraz eşleşen testlerin performansını etkileyebilir.

Yüksek doz sefalosporinler, güçlü diüretikler, aminoglikozidler veya amfoterisin ile birlikte kullanıldıkları zaman nefrotoksisite riskini artırdıkları için bu hastalara dikkatle verilmelidir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kombine oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına yol açabilir.

Gebelik dönemi

Sefuroksim aksetilin deneysel olarak kanıtlanmış hiç bir teratojenik veya embriyo patik etkisi bulunmamakta ise de, bütün diğer ilaçlarda olduğu gibi gebeliğin erken dönemlerinde dikkatli kullanılmalıdır.

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.

Laktasyon dönemi

Sefuroksim anne sütü ile de atıldığından emziren annelere verildiğinde dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SEFUROKS baş dönmesine yol açabileceğinden hastalar araç veya makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Sefuroksim aksetilin yan etkileri genellikle hafif ve geçici özelliktedir.

Yan etkiler için belirlenen sıklık kategorileri tahminidir, plasebo kontrollü çalışmalarda da olduğu gibi birçok reaksiyonda insidansı hesaplamak için elverişli veri (örneğin plasebo kontrollü çalışmalardan sağlanan veriler) bulunmamaktadır. Ayrıca sefuroksim aksetile bağlı yan etkilerin insidansları, endikasyona göre değişebilmektedir.

Çok yaygından seyreğe, istenmeyen etkilerin sıklıklarının belirlenmesinde geniş 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. Plasebo kontrollü çalışma verileri mevcut değildir. İnsidanslar klinik çalışma verilerinden hesaplanmıştır ve bunlar ilaç ile ilişkili verilere dayanmaktadır.

Sıklıklar, çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ve $<1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ve $<1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ve $<1/1.000$), çok seyrek ($<1/10.000$) ve bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor) şeklinde tanımlanmıştır.

Enfeksiyon ve Enfestasyonlar

Yaygın: Candida çoğalması

Seyrek: Diğer antibiyotiklerle olduğu gibi, uzun süreli kullanım *Candida*, *Enterokok* ve *Clostridium difficile* gibi mikroorganizmaların neden olduğu ikincil süperenfeksiyonlara neden olabilir.

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları

Yaygın: Eozinofili

Yaygın olmayan: Pozitif Coomb's testi, trombositopeni, lökopeni

Seyrek: Hemogloblin konsantrasyonunda azalma, eozinofili, lökopeni, nötropeni ve trombositopeni

Çok seyrek: Hemolitik anemi

Sefalosporin grubu antibiyotikler alyuvar membranının yüzeyine absorbe olmaya ve ilaca yönelmiş antikorlarla etkileşmeye eğilimlidir; böylece pozitif Coomb's testi (kanın çapraz etkileşmesini etkileyebilir) ve çok nadiren hemolitik anemi oluşturabilirler.

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Aşağıdakiler dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları

Yaygın: Lyme hastalığının sefuroksim aksetil ile tedavisini takiben Jarisch-Herxheimer reaksiyonu

Yaygın olmayan: Deri döküntüleri

Seyrek: Ürtiker, kaşıntı

Çok seyrek: İlaç ateşi, serum hastalığı, anafilaksi

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın: Baş ağrısı, Baş dönmesi

Çok seyrek: Huzursuzluk, sinirlilik, konfüzyon

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Diyare, bulantı, karın ağrısı gibi gastrointestinal rahatsızlıklar

Diyarenin sıklığı verilen doz ile ilişkilidir ve tablet ile %10'a kadar artabilir. Erken Lyme hastalığının 20 güne kadar uzayan tedavisinde bu sıklık daha da yüksektir (yaklaşık %13)

Yaygın olmayan: Kusma

Seyrek: Psödomembranöz kolit

Karaciğer ve safra kesesi bozuklukları

Yaygın: Hepatik enzim düzeylerinde (LDH, ALT (SGPT), AST (SGOT)) ve serum bilirubin düzeyinde geçici yükselmeler

Çok seyrek: Sarılık (ağırıklı olarak kolestatik), hepatit

Deri ve derialtı doku bozuklukları

Çok seyrek: Eritem multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (ekzantematik nekroliz) Bkz. Bağışıklık sistemi bozuklukları

Böbrek ve idrar sistemi bozuklukları

Yaygın: Serumda kreatin ve üre düzeylerinde artış (özellikle renal fonksiyonları bozuk hastalarda)

Yaygın olmayan: Akut intestinal nefrit

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin durumlar:

Seyrek: İlaç ateşi

Araştırmalar:

Sefuroksim aksetil kullanımı yalancı pozitif Coombs testine neden olabilir. Bu kan ile çapraz eşleşen testlerin performansını etkileyebilir.

4.9 Doz aşımı

Sefalosporinler aşırı dozda serebral irritasyon sonucu konvülsiyonlara 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: J01D C02

Etki mekanizması

Sefuroksim aksetil, bakterisit bir antibiyotik olan sefuroksimin oral ön ilacıdır. 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.

Farmakodinamik etkiler

Bakteriyoloji

Aerob Gram-negatif Mikrororganizmalar:

- Haemophilus influenzae (ampisiline dirençli türler dahil)
- Haemophilus parainfluenzae
- Moraxella catarrhalis
- Neisseria gonorrhoeae (penisilinaz üreten ve üretmeyen türler dahil)
- Escherichia coli
- Klebsiella türleri
- Proteus mirabilis
- Providencia türleri
- Prividencia rettgeri

Aerob Gram-pozitif Mikroorganizmalar:

- Staphylococcus aureus (Penisilinaz üreten türler dahil, metisiline dirençli suşlar hariç)
- Staphylococcus epidermidis (Penisilinaz üreten türler dahil, metisiline dirençli suşlar hariç)
- Streptococcus pyogenes (ve diğer beta hemolitik streptokoklar)
- Streptococcus pneumoniae
- B grubu streptokoklar (Streptococcus agalactiae)

Anaerob Mikroorganizmalar:

- Gram pozitif koklar (Peptococcus ve Peptostreptococcus türleri dahil)
- Gram negatif koklar (Peptococcus ve Peptostreptococcus türleri dahil)
- Gram-pozitif basiller (Clostridium türleri dahil)
- Gram-negatif basiller (Bacteroides ve Fusobacterium türleri dahil)
- Propionibacterium türleri.

Diğer organizmalar:

- Borrelia burgdorferi

Aşağıdaki organizmalar sefuroksime duyarlı değildir:

- Clostridium difficile
- Pseudomonas türleri

- Campylobacter türleri
- Acinetobacter calcoaceticus
- Listeria monocytogenes
- Staphylococcus aureus ve Staphylococcus epidermidis'in metisiline dirençli suşları
- Legionella türleri

Aşağıdaki türlerin bazı suşları sefuroksime duyarlı değildir:

- Enterococcus faecalis
- Morganella morganii
- Proteus vulgaris
- Enterobacter türleri
- Citrobacter türleri
- Serratia türleri
- Bacteroides fragilis

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sefuroksim aksetil oral yoldan alınmayı takiben gastrointestinal kanaldan absorbe olur ve intestinal mukozada ve kanda süratle hidrolize uğrayarak serbest sefuroksimi kan dolaşımına bırakır. Sefuroksim aksetil süspansiyonun absorpsiyonu yiyeceklerle artar.

Yemeklerden hemen sonra alındığında absorpsiyonu optimumdur.

Sefuroksim aksetil tabletleri yemeklerden sonra alındığında, yaklaşık 2.4 saat sonra ulaşılan doruk plazma düzeyleri 125 mg'lık doz için 2.9 mg/l, 250 mg'lık doz için 4.4 mg/l, 500 mg'lık doz için 7.7 mg/l ve 1 g'lık doz için 13.6 mg/l olarak saptanmıştır. Sefuroksim süspansiyonun absorpsiyon hızı tabletlere nazaran daha az olup, doruk serum seviyeleri daha düşüktür ve sistemik biyoyararlanımı azalmıştır (% 4 - 17 daha az).

Dağılım:

Proteine bağlanma oranı kullanılan metodolojiye göre % 33 - 50 arasında değişir.

Biyotransformasyon: Sefuroksim metabolize olmaz

Eliminasyon:

Serum yarılanma ömrü 1 - 1,5 saattir.

Sefuroksim glomerular filtrasyon ve tübüler sekresyon ile elimine edilir. Probenesid ile birlikte verilmesi doruk konsantrasyonu, serum konsantrasyonu-zaman eğrisi altında kalan alanı ve eliminasyon yarı ömrü artar.

Serum sefuroksim seviyesi diyaliz ile düşürülebilir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hayvan toksisite çalışmaları sefuroksim aksetilin anlamlı bir bulgu olmaksızın düşük toksisitesi olduğunu göstermiştir.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1.1 Yardımcı maddelerin listesi

Tablet

Mikrokristalin seluloz
Kroskarmelloz sodyum
Kolloidal anhidrus silika
Sodyum lauril sülfat
Magnezyum stearat
Sodyum nişasta glikolat

Film Kaplama

Hidroksipropil metil seluloz
Propilen glikol
Metilparahidroksi benzoat
Propilparahidroksi benzoat
Opaspray Beyaz M- 1- 7120

6.2. Geçimsizlikler

Veri yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Sefuroks 500 mg Film Tablet, 10, 14 ve 20 tabletlik blister ambalajdadır.

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 ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Avixa İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

İkitelli Osb Mahallesi YTÜ İkitelli

Teknopark Sk. YTÜ Teknopark Apt. No:

1/134 Başakşehir/İstanbul

Tel : (0212) 429 03 33/34

Faks: (0212) 429 03 32

8. RUHSAT NO

2019/372

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.07.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

05.08.2019