

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MULTİSEF 500 mg IM enjektabl toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon,

Sefuroksim sodyum.....526.0 mg (+ %5 eksez)

(Sefuroksim eşdeğer.....500.0 mg)

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjektabl toz içeren flakon;

Beyaz ya da sarımsı toz halindedir.

Çözücü;

Renksiz, berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

MULTİSEF, 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*'nin 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) Gonore: Kadınlarda ve erkeklerde *Neisseria gonorrhoeae*'nin yol açtığı komplikasyon yapmamış ve dissemine gonokok enfeksiyonları.
- 6) Kemik ve eklem enfeksiyonları: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar).

Profilaksi: MULTİSEF'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, MULTİSEF 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. Ancak, profilaktik uygulama cerrahi prosedürden sonra 24 saat içerisinde durdurulmalıdır. Açık kalp ameliyatında, MULTİSEF'in perioperatif kullanımı, ameliyat bölgesinde ciddi enfeksiyon riski taşıyan hastalarda etkindir. Bu hastalarda MULTİSEF tedavisinin ameliyat sonrasında 48 saate kadar uzatılması tavsiye edilmektedir. Enfeksiyon durumunda, ilgili mikroorganizmanın tanımlanması ve uygun antibiyotik tedavisine başlanması için kültürasyon amaçlı numune alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

IV uygulamalar için ürünün IM/IV (MULTİSEF 250 mg IM/IV Enjektabl Toz İçeren Flakon ya da MULTİSEF 750 mg IM/IV Enjektabl Toz İçeren Flakon) formlarını kullanınız.

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 1.5 g'a kadar artırılmalıdır; IM ya da IV enjeksiyonlar eğer gerekirse günlük 3 ila 6 g total doz verilerek 6 saatlik aralarda yapılabilir. Klinik olarak endike olduğunda bazı enfeksiyonlar günde iki kez 1.5 g ya da 750 mg (IV ya da IM) parenteral uygulamanın ardından oral tedaviye cevap verir.

Gonore: Gonorede 1.5 g tek doz olarak verilmelidir. Bu, farklı yerlerden örneğin her bir kalçadan 2 x 750 mg şeklinde yapılabilir.

Ardışık tedavi:

Pnömoni: 48-72 saat, günde iki kez 1.5 g (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 alevlenmeleri: 48-72 saat, günde iki 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.

Profilaksi: Genellikle abdominal, pelvik ve ortopedik operasyonlar için doz, anestezinin indüksiyon safhasında IV olarak 1.5 g'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 1.5 g 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 1.5 g sefuroksim toz ilave edilebilir.

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. Yenidoğanlarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar iki ya da üçe bölünerek verilir.

Uygulama şekli:

Büyük bir kas kitlesi içine (gluteal ya da kalçanın dış kısmı) derin IM enjeksiyon şeklinde uygulanabilir.

MULTİSEF 500 mg IM Enjektabl Toz İçeren Flakon, çözücü olarak 2.5 ml %1 lidokain hidroklorür çözeltisi içerir ve yalnız intramüsküler yoldan uygulanır.

İntramüsküler kullanım için solüsyon hazırlanması:

MULTİSEF 500 mg IM Enjektabl Toz İçeren Flakon, 2.5 ml %1'lik lidokain hidroklorür çözeltisi ile sulandırılır. Uygulama için hazırlandığında hafif opak bir süspansiyon veya sarımtırak çözelti oluşuncaya kadar çalkalanır.

Süspansiyonun tümü enjektöre çekilerek intramüsküler yoldan uygulanır. 2.5 ml %1'lik lidokain hidroklorür çözeltisi ile hazırlanan bu süspansiyon intravenöz yoldan uygulanmamalıdır.

Sadece intramüsküler kullanım içindir.

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 MULTİSEF enjektabl dozajı onun yavaşlayan itrahını dengeleyecek şekilde azaltılarak tavsiye edilmelidir. Fakat kreatinin klerensi 20 ml/dk.'a veya altına düşünceye kadar, standart dozu (750 mg-1.5 g 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 IM olarak verilmelidir. Parenteral kullanıma ilaveten sefuroksim peritoneal 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. Yenidoğanlarda 30 ila 100 mg/kg/günlük dozlar iki ya da üçe bölünerek verilir.

Geriatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Sefalosporin antibiyotiklerine veya ürünün herhangi bir bileşenine karşı aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kontrendikedir.

Herhangi bir çeşit beta-laktam antibakteriyel ajana (penisilin, monobaktamlar ve karbapenemler) karşı şiddetli hipersensitivite (örn. anafilaktik şok) geçmişi olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı alerjik 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 aminoglikozidler gibi güçlü diüretik tedavisi gören hastalarda böbrek yetmezliği bildirildiğinden, bu kombinasyonun kullanımında dikkatli olunmalıdır. Bu hastalarda, yaşlılarda ve daha önceden böbrek yetmezliği olan hastalarda renal fonksiyon kontrol edilmelidir (*Bkz. 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli*).

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.

MULTİSEF enjektabl, glukozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozamaz. 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 heksokinaz 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 1.18 mmol sodyum içermektedir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

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

MULTİSEF enjektabl, glukozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozmadır. 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 INR (Uluslararası Normalleştirilmiş Oran)'ye yol açabilir.

Yüksek dozda sefalosporinlerle tedavi gören hastalarda, eş zamanlı olarak furosemid gibi güçlü diüretiklerin veya aminoglikozidler gibi potansiyel nefrotoksik preparasyonların kullanımında böbrek yetmezliği bildirildiğinden, 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 heksokinaz kullanımı önerilmektedir.

Alkalin pikrat ile yapılan kreatinin miktar tayinini etkilemez.

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 miktarlarda insan 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 / Fertilité

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

Bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sefuroksim sodyumun yan etkileri genellikle hafif ve geçici özelliktedir.

En yaygın istenmeyen etkiler nötropeni, eozinofili, karaciğer enzimlerinde veya bilirubinde özellikle önceden 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 ($<1/10000$), esas olarak pazarlama sonrası deneyimlerden yola çıkarak belirlenmiştir ve rapor edilme oranına işaret etmektedir.

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık sınıflandırılmasına göre sıralanmıştır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$);

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).

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Bilinmiyor : *Candida* çoğalması, *Clostridium difficile* çoğalması

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları

Yaygın : Eozinofili, nötropeni, hemoglobin seviyesinde düşüş

Yaygın olmayan : Pozitif Coomb's testi, lökopeni

Bilinmiyor : Trombositopeni, hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Bilinmiyor : İlaç ateşi, interstisyel nefrit, anafilaksi, kutanöz vaskülit

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın olmayan : Gastrointestinal rahatsızlıklar

Bilinmiyor : Psödomembranöz kolit (*Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri*)

Hepato-biliyer hastalıklar

Yaygın : Hepatik enzim düzeylerinde geçici yükselmeler

Yaygın olmayan : Serum bilirubin düzeylerinde geçici yükselmeler

Deri ve derialtı doku bozuklukları

Aşağıdakiler dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları

Yaygın olmayan : Deri döküntüleri, ürtiker, kaşıntı

Bilinmiyor : Eritema multiforme, toksik epidermal nekroliz (ekzantematik nekroliz), Stevens Johnson sendromu, anjiyonörotik ödem

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor : Serum kreatinin ve/veya kan üre, azot değerlerinde yükselmeler ve kreatinin klerensinde azalma gözlenmiştir (*Bkz. 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri*).

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 (TUFAM)'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 ensefalopati, 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 bakterisidal 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* duyarlılıkları

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
Shigella spp.

Gram-Pozitif Anaeroblar:

Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium spp.

Spiroketler:

*Borrelia burgdorferi**

Edinilmiş direnç problemi olabilecek mikroorganizmalar
<u>Gram-Pozitif Aeroblar:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> * Viridans grubu streptokok
<u>Gram-Negatif Aeroblar:</u> <i>Bordetella pertussis</i> <i>C. freundii</i> hariç <i>Citrobacter</i> spp. <i>E. aerogenes</i> ve <i>E. cloacae</i> hariç <i>Enterobacter</i> spp. <i>Escherichia coli</i> * <i>K. pneumoniae</i> dahil <i>Klebsiella</i> spp.* <i>Proteus mirabilis</i> <i>P. penneri</i> ve <i>P. vulgaris</i> hariç <i>Proteus</i> spp. <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
<u>Gram-Pozitif Anaeroblar:</u> <i>C. difficile</i> hariç <i>Clostridium</i> spp.
<u>Gram-Negatif Anaeroblar:</u> <i>B. fragilis</i> hariç <i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp.
Kalıtımsal olarak dirençli mikroorganizmalar
<u>Gram-Pozitif Aeroblar:</u> <i>E. faecalis</i> ve <i>E. faecium</i> dahil <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i>
<u>Gram-Negatif Aeroblar:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Campylobacter</i> spp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus penneri</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> dahil <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Serratia</i> spp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Gram-Pozitif Anaeroblar:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gram-Negatif Anaeroblar:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Diğerleri:</u> <i>Chlamydia</i> türleri <i>Mycoplasma</i> türleri <i>Legionella</i> 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 µg/ml ve 1000 mg doz için 33 ila 40 µg/ml arasında değişmiş ve uygulamayı takiben 30 ila 60 dakika için elde edilmiştir. 750 ve 1500 mg'lık intravenöz (IV) dozları takiben serum konsantrasyonları 15. dakikada sırasıyla yaklaşık 50 ve 100 µg/ml'dir.

EAA ve C_{maks} , IM ve IV uygulamayı takiben 250 ila 1000 mg'lık tekli doz aralığında dozda artışla doğru orantılı olarak artar görünmektedir. Her 8 saatte bir 1500 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. 250-1000 mg doz aralığında IM ve IV uygulama sonrasında dağılım hacmi 9.3-15.8 L/1.73 m² aralığındadır.

Tonsilla, sinüs dokuları, bronşiyal mukoza, kemik, plevral sıvı, eklem sıvısı, sinoviyal sıvı, interstisyel sıvı, safra, sputum ve aköz humör içerisinde sık karşılaşılan patojenler için sefuroksim konsantrasyonu minimum inhibitör konsantrasyonu seviyesinin üzerine çıkabilir. Sefuroksim, meninksler inflamasyon 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. Yirmidört 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 1000 mg sefuroksimin tekli IV bolus enjeksiyonunu takiben erkekler ve kadınlar arasında sefuroksimin farmakokinetiği açısından bir fark gözlenmemiştir.

Yaşlılar

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 edilmelidir ve renal fonksiyon takibi faydalı olabilir (*Bkz. 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli*).

Pediyatri

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 antibiyotiklerde 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. 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli*). Sefuroksim hemodiyaliz ve peritoneal diyalizle etkili bir şekilde uzaklaştırılır.

Hepatik bozukluk

Sefuroksim başlıca böbreklerden elimine edildiğinden hepatic 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 (MİK) (yani, %T> MİK) üzerinde kaldığı doz uygulama aralığı yüzdesi olduğu (%T) gösterilmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik dışı veriler geleneksel çalışmalara dayanarak insan sağlığı için tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite, üreme ve gelişim toksisitesi üzerine özel bir tehlike ortaya koymamaktadır. Karsinojenik çalışmaları olmamasına rağmen kanserojen potansiyeli gösteren hiçbir kanıt yoktur.

Sıçan idrarında gama glutamil transpeptidaz aktivitesi, çeşitli sefalosporinler tarafından inhibe edilmektedir ancak sefuroksim ile bu inhibisyon düzeyi daha azdır. Bu durum klinik laboratuvar testlerinde etkileşime neden olabilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Bulunmamaktadır.

Çözücü Ampul:

Lidokain hidroklorür

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

MULTİSEF enjektabl aminoglikozid antibiyotiklerle birlikte aynı enjektörde karıştırılmamalıdır.

Flakon içindeki toz, ampul içindeki 2.5 ml %1'lik lidokain hidroklorür çözücüsü ile sulandırılır ve çalkalanır. Çalkalama sonrası hafif opak bir süspansiyon veya sarımtırak çözelti halini alır. Oluşan ürün üzerinden yapılan stabilite çalışmaları sefuroksim sodyum ile lidokain hidroklorür arasında oda sıcaklığında 24 saat, buzdolabında 2-8°C'de 48 saat herhangi bir geçimsizlik olmadığını ortaya koymuştur.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altında oda sıcaklığında muhafaza ediniz ve ambalajında saklayarak ışıktan koruyunuz.

Sulandırıldıktan sonra 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 24 saat, buzdolabında (2-8°C) 48 saat süreyle saklanabilir.

Uygulama için hazırlandığında hafif opak bir süspansiyon veya sarımtırak çözelti halini alır. Bekletildiğinde rengi koyulaşır. Renkteki bu değişiklik müstahzarın yarar ve güvenilirliğini etkilemez.

Çocukların ulaşamayacağı yerlerde ve ambalajında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, bromobütil lastik tıpa ve plastik flip-off alüminyum kapakla kapatılmış renksiz (Tip III) cam flakonda toz ve 2.5 ml % 1 Lidokain HCl çözeltisi içeren 3 ml'lik renksiz (Tip I) cam ampulde çözücü. Her bir karton kutu; 1 adet flakon, 1 adet çözücü ampul ile kullanma talimatı içermektedir.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.
Prof. Dr. Bülent Tarcan Sok.,
Pak İş Merkezi No: 5/1,
34349 Gayrettepe/İstanbul
Tel: 0.212.337 38 00
Faks: 0.212.337 38 01
e-mail: info@mn.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2015/810

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 13.10.2015
Son yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ