

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CEFTOP 750 mg IM enjeksiyonluk çözelti için toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Bir flakonda;

Sefuroksim sodyum.....788,843 mg

(Sefuroksim eşdeğeri.....750 mg)

Bir çözücü ampulde (3 ml);

Lidokain hidroklorür.....30 mg (% 1)

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit (pH ayarı için k.m. kullanılır)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk toz; Sefuroksim, krem renkli, homojen görünümlü tozdur.

Çözücü (% 1'lik Lidokain hidroklorür çözeltisi); renksiz, kokusuz berrak solüsyondur.

Uygulama için hazırlandığında berrak çözelti halini alır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

CEFTOP 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 suşları), *Streptococcus pyogenes* ve *Escherichia coli* kökenlerinin etken olduğu pnömoni dahil olmak üzere,

- Üst solunum yolu enfeksiyonları: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Haemophilus influenzae* kaynaklı otitis media, *Staphylococcus aureus* kaynaklı sinüzit,
2. İdrar yolu enfeksiyonları: *Escherichia coli* ve *Klebsiella spp.*,
 3. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: Metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*,
 4. Septisemi: İntramusküler uygulamalar hariç (sadece IV olarak kullanıldığında), *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar), *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil) ve *Klebsiella spp.*,
 5. Menenjit: İntramusküler uygulamalar hariç (sadece IV olarak kullanıldığında), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli suşlar dahil), *Neisseria meningitidis* ve metisiline duyarlı *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar),
 6. Gonore: Kadınlarda ve erkeklerde *Neisseria gonorrhoeae* 'nin yol açtığı komplikasyon yapmamış ve dissemine gonokokal enfeksiyonları,
 7. Kemik ve eklem enfeksiyonları: *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar)

Profilaksi: CEFTOP'un operasyon öncesi profilaktik kullanımı, temiz-kontamine veya potansiyel kontamine olarak sınıflandırılan, cerrahi prosedür uygulanmış hastalarda (örn. Vajinal histerektomi) patojenik duyarlı bakterilerin büyümesi 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, CEFTOP 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, CEFTOP'un perioperatif kullanımı, ameliyat bölgesinde ciddi enfeksiyon riski taşıyan hastalarda etkindir. Bu hastalarda CEFTOP tedavisinin ameliyat sonrasında 48 saate kadar uzatılması tavsiye edilmektedir. Enfeksiyon durumunda ilgili mikroorganizmanın tanımlanması ve uygun antibiyotik tedavisine başlanması için kültürasyonu amaçlı numune alınmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

CEFTOP, uygun çözücü ile rekonstitüsyondan sonra intramüsküler, intravenöz enjeksiyon veya intravenöz infüzyon şeklinde uygulanabilir. "CEFTOP 750 mg IM Enjeksiyonluk Çözelti İçin Toz İçeren Flakon", çözücü olarak 3 ml % 1 lidokain hidroklorür çözeltisi içerir ve yalnız intramüsküler yoldan uygulanır. İntravenöz enjeksiyon veya intravenöz infüzyon için CEFTOP'un çözücü olarak enjeksiyonluk su içeren IM/IV formları kullanılmalıdır.

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinler: Birçok enfeksiyon günde üç kez IM yol ile 750 mg enjeksiyona cevap verecektir. Daha ağır enfeksiyonlarda bu doz günde 3 kez IV (IV uygulama için çözücü olarak enjeksiyonluk su içeren IM/IV formları kullanılır) yol ile 1.5 g'a kadar arttırılmalıdır; IM enjeksiyonlar eğer gerekirse günlük 3 ila 6 g total doz verilerek 6 saatlik aralarda yapılabilir. Klinik olarak endike olduğunda bazı enfeksiyonlar günde 2 kez 1.5 g ya da 750 mg IM parenteral uygulamanın ardından oral tedaviye cevap verir.

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

Menenjit: CEFTOP duyarlı türlerin sebep olduğu bakteriyel menenjitin tedavisi için uygundur. Menenjit tedavisinde sadece IV uygulama yapılır. Bunun için çözücü olarak enjeksiyonluk su içeren IM/IV formları kullanılır. Aşağıdaki dozlar tavsiye edilir:

Erişkinler: Her sekiz saatte bir IV olarak 3 g.

Bebek ve çocuklar: 150 ila 250 mg/kg/gün IV üçe veya dörde bölünerek verilebilir.

Yenidoğanlarda: 100 mg/kg/gün IV

Ardışık tedavi:

Pnömoni: 48-72 saat, günde iki kez 1.5 g 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 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, pervik ve ortopedik operasyonlar için doz, anestezinin indüksiyon safhasında IV olarak (IV uygulama için çözücü olarak enjeksiyonluk su içeren IM/IV formları kullanılır) 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: Likit monomer ilavesinden önce kuru metilmetakrilat alçısının her paketine total 1.5 g sefuroksim toz ilave edilebilir.

Uygulama şekli:

“CEFTOP 750 mg IM Enjeksiyonluk Çözelti İçin Toz İçeren Flakon”, çözücü olarak 3 ml % 1 lidokain hidroklorür çözeltisi içerir ve yalnız intramüsküler yoldan uygulanır.

Intramüsküler kullanım için solüsyon hazırlanması:

“CEFTOP 750 mg IM enjeksiyonluk çözelti için toz içeren flakon”, 3 ml lidokain hidroklorür çözeltisi ile sulandırılır ve berrak çözelti oluşuncaya kadar iyice çalkalanır.

Çözeltinin tümü enjektöre çekilerek intramüsküler yoldan uygulanır. 3 ml % 1'lik lidokain hidroklorür çözeltisi ile hazırlanan bu çözelti intravenöz yoldan uygulanmamalıdır.

Uygulama için hazırlandığında berrak çözelti halini alır.

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 CEFTOP dozajı, onun yavaşlayan itrahını dengeleyecek şekilde azaltılarak tavsiye edilmelidir. Fakat kreatinin klerensi 20 ml/dk veya altına düşünceye kadar, standart dozu (750 mg/1.5 g 3×1) 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 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:

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.

Geriatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Sefalosporin grubu antibiyotiklere aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Ayrıca çözücü ampulde lidokain hidroklorür bulunması nedeniyle amid grubu lokal anesteziyelere duyarlı olduğu bilinen hastalarda ve kalp bloğu olanlarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

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. Kullanım şekli ve dozu).

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'ncı saatlerde yapılan serebrospinal sıvı kültürlerinde *Haemophilus influenzae*'nin 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.

Bir gram CEFTOP 1,7 mmol sodyum içerir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

CEFTOP, glikozüri için yapılan enzimatik esasa dayanan testleri bozmaz.

Bakırın indirgenmesine dayanan (Benedict, Fehling, Clinitest) metotları hafifçe etkileyebilir.

Bununla birlikte bu diğer bazı sefalosporinlerde olduğu gibi hatalı pozitif sonuçlara neden olmaz.

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

Alkalin pikrat ile yapılan kreatinin miktar tayinini etkilemez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklara özgü hiçbir etkileşim çalışması bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B' dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Veri yoktur.

Gebelik dönemi:

Sefuroksimin deneysel olarak kanıtlanmış hiçbir teratojenik veya embriyopatik 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 insan sütü ile de itrah olur, bu nedenle emziren annelere verilirken dikkat edilmelidir.

Üreme yeteneği /fertilite:

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bildirilmemiştir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık sınıflandırmasına göre sıralanmıştır. Sıklık kategorileri, lamivudinle ilişkili olabilecek yan etkiler dikkate alınarak tayin edilmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sefuroksimin yan etkileri genellikle hafif ve geçici özelliindedir.

Enfeksiyon ve enfestasyonlar:

Yaygın: Candida çoğalması

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları:

Yaygın: Eosinofili, nütropeni

Yaygın olmayan: Pozitif Coomb's testi, lökopeni, hemoglobin seviyesinde düşüş

Seyrek: Trombositopeni

Çok seyrek: Hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi bozuklukları:

Aşağıdakiler dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları

Yaygın olmayan: Deri döküntüleri, ürtiker, kaşıntı

Seyrek: İlaç ateşi

Çok seyrek: Anafilaksi, interstisiyal nefrit, kutanöz vaskülit

Gastrointestinal sistem hastalıkları:

Yaygın olmayan: Gastrointestinal rahatsızlıklar

Seyrek: Psödomembranöz kolit

Hepatobilier bozukluklar:

Yaygın: Hepatik enzim düzeylerinde geçici yükselmeler

Yaygın olmayan: Serum bilirubin düzeylerinde geçici yükselmeler

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Çok seyrek: Eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (ekzantematik nekroliz)

Böbrek ve idrar yolu bozuklukları:

Çok seyrek: Serum kreatinin ve/veya kan üre, azot değerlerinde yükselmeler ve kreatinin klirensinde azalma gözlenmiştir.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar:

Çok seyrek: İntramüsküler enjeksiyon yerinde geçici ağrı olabilir. Bu daha çok daha yüksek dozlarda meydana gelir. Ancak bu durum tedavinin kesilmesini genellikle gerektirmez. Nadiren intravenöz enjeksiyonu takiben tromboflebit görülebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sefalosporinler aşırı dozda serebral irritasyon sonucu konvülsiyonlara neden olabilirler. Sefuroksimin serum düzeyleri hemodiyalizle ya da periton diyalizi ile düşürülür.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grup: Antibakteriyel ilaçlar-Sefalosporinler (2.kuşak)

ATC kodu: J01DC02

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.

Sefuroksim aşağıdaki mikroorganizmalara genellikle *in vitro* olarak etkilidir.

Aeroblar, Gram-negatif

Escherichia coli

Klebsiella türleri

Proteus mirabilis

Providencia türleri

Proteus rettgeri

Haemophilus influenzae (ampisiline dirençli suşlar dahil)

Haemophilus parainfluenzae (ampisiline dirençli suşlar dahil)

Moraxella (Branhamella) catarrhalis

Neisseria meningitidis

Neisseria gonorrhoeae (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar dahil)

Salmonella türleri

Aeroblar, Gram-pozitif

Staphylococcus aureus ve *Staphylococcus epidermidis* (penisilinaz üreten türler dahil, metisiline dirençli türler hariç)

Streptococcus pyogenes (ve diğer beta-hemolitik streptokoklar)

Streptococcus pneumoniae

B grubu streptokoklar (*Streptococcus agalactiae*)

Streptococcus mitis (viridans grup)

Bordetella pertussis

Anaeroblar

Gram-pozitif ve Gram-negatif koklar (*Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* türleri dahil)

Gram-pozitif basiller (*Clostridium* türlerinin çoğu dahil)

Gram-negatif basiller (*Bacteroides* ve *Fusobacterium* türleri dahil)

Propionibacterium türleri

Diğer organizmalar

Borrelia burgdorferi

Aşağıdaki mikroorganizmalar sefuroksime hassas değildir:

Clostridium difficile

Pseudomonas türleri

Campylobacter türleri

Acinetobacter calcoaceticus

Listeria monocytogenes

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*

Metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis*

Legionella türleri

Aşağıdaki bakterilerin bazı suşları sefuroksime duyarlı değildir:

Enterococcus (Streptococcus) faecalis

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Enterobacter türleri

Citrobacter türleri

Serratia türleri

Bacteroides fragilis

CEFTOP ve aminoglikozid antibiyotiklerinin kombinasyonu en azından additif ve bazen sinerjik etki gösterir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: Sefuroksim intramüsküler uygulamayı takiben 30 ile 45 dakika içinde doruk düzeylere ulaşır.

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

Biyotransformasyon: Sefuroksim metabolize olmaz ve glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon ile atılır.

Eliminasyon: Büyük bir bölümü ilk 6 saatte elimine olarak, 24 saat içinde verilen ilacın hemen hemen tamamı (% 85-90'ı) değişmemiş sefuroksim şeklinde idrara geçer.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: 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 antibiyotığın 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

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çözücü Ampul:

Sodyum hidroksit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

CEFTOP, aminoglikozid grubu antibiyotiklerle aynı enjektöre çekilmemelidir. Bununla beraber, eğer CEFTOP ile bir aminoglikozid kullanmak gerekiyorsa, aynı hastaya bu antibiyotiklerin her biri ayrı olarak verilebilir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

% 1'lik Lidokain HCl ile hazırlanan çözelti buzdolabında (2-8 °C'de) 24 saat süreyle etkinliğini korur.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Aluminyum flip-off kapak ve teflon tıpa ile kapatılmış renksiz cam flakonlar (Tip III) ve 3 ml % 1' lik lidokain HCl çözeltisi içeren renksiz, halkalı, cam ampul (Tip I).

Her bir karton kutu; 1 adet flakon ve 1 adet çözücü ampul içermektedir.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

Lidokainli çözücü ile karıştırıldığında görünüş; berrak çözelti.

7. RUHSAT SAHİBİ:

TOPRAK İLAÇ ve KİM. MAD. SAN. ve TİC. A.Ş.

Toprak Center, İhlamur Yıldız Cad., No: 10.

34353 Beşiktaş / İSTANBUL

Tel : +90 (212) 326 30 97

Faks: +90 (212) 236 87 29

E-mail: ilac@toprak.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

253 / 32

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 18.09.2013

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ