Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/31/enfexia-500-mg-20-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/J01DC02

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ENFEXİA 500 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Sefuroksim (aksetil olarak) 500 mg

Yardımcı maddeler:
Metil parahidroksibenzoat (E218) 0,06 mg
Propil parahidroksibenzoat (E216) 0,08 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet.
Bir yüzünde 500 yazılı beyazımsı veya beyaz, film kaplanmış oblong, bikonveks tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

ENFEXİA, erişkinlerde ve 3 aydan itibaren çocuklarda aşağıda sıralanan enfeksiyonların tedavisi için endikedir (bk. Bölüm 4.4 ve 5.1).

- Akut streptokokkal tonsillit ve farenjit
- Akut bakteriyel sinüzit
- Akut otitis media
- Kronik bronşitin akut alevlenmeleri
- Sistit
- Piyelonefrit
- Komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları
- Erken Lyme hastalığı tedavisi

Antibakteriyel ajanların uygun kullanımı konusunda resmi kılavuzlara dikkat edilmelidir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
Genel tedavi süresi 7 gündür (5-10 gün arası değişebilir).

Erişkin ve çocuklarda (≥40 kg)

Endikasyon	**Dozaj**
Akut tonsillit ve farenjit, akut bakteriyel sinüzit	Günde iki kez 250 mg
Akut otitis media	Günde iki kez 500 mg
Kronik bronşitin akut alevlenmeleri	Günde iki kez 500 mg
Sistit	Günde iki kez 250 mg
Piyelonefrit	Günde iki kez 250 mg
Komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları	Günde iki kez 250 mg
Lyme hastalığı	14 gün süre ile günde iki kez 500 mg (10 ila 21 gün aralığında)

Çocuklarda (<40 kg)

Endikasyon	**Dozaj**
Akut tonsillit ve farenjit, akut bakteriyel sinüzit	Günde iki kez 10 mg/kg (maksimum günde iki kez 125 mg olmak üzere)
Orta kulak iltihabı (otitis media) ve gerektiğinde daha ciddi enfeksiyonları olan iki yaşında veya daha büyük çocuklarda	Günde iki kez 15 mg/kg (maksimum günde iki kez 250 mg olmak üzere)
Sistit	Günde iki kez 15 mg/kg (maksimum günde iki kez 250 mg olmak üzere)
Piyelonefrit	10-14 gün süre ile günde iki kez 15 mg/kg (maksimum günde iki kez 250 mg olmak üzere)
Komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları	Günde iki kez 15 mg/kg (maksimum günde iki kez 250 mg olmak üzere)
Lyme hastalığı	14 gün (10 ila 21 gün aralığında) süre ile günde iki kez 15 mg/kg (maksimum günde iki kez 250 mg olmak üzere)

Uygulama şekli:
ENFEXİA tabletler ağızdan alınır.

Optimal absorpsiyon için ENFEXİA tabletler yiyeceklerden sonra alınmalıdır.

ENFEXİA tabletler kırılarak verilmemelidir. Bu bakımdan tabletleri yutamayan, küçük çocuklar gibi hastaların tedavisi için uygun değildir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek yetmezliği:
Sefuroksim aksetilin güvenlilik ve etkililiği 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.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilen dozlar

Kreatinin klirensi	T 1/2 (saat)	Önerilen doz
≥ 30 mL/dakika/1,73 m^2	1,4-2,4	Doz ayarlaması gerekli değildir (günde iki kez standart doz 125 mg-500 mg)
10-29 mL/dakika/1,73 m^2	4,6	24 saatte bir verilen standart bireysel doz
< 10 mL/dakika/1,73 m^2	16,8	48 saatte bir verilen standart bireysel doz
Hemodiyalize giren hastalar	2-4	Her diyaliz sonunda ilave olarak bir standart bireysel doz verilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer yetmezliği olan hastalara dair veri bulunmamaktadır. Sefuroksim primer olarak böbrek aracılığıyla elimine edilmektedir. Bu nedenle karaciğer disfonksiyonu varlığının sefuroksim farmakokinetiği üzerinde bir etki yaratması beklenmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:
ENFEXİA'nın 3 aydan küçük çocuklarda kullanımı ile ilgili deneyim yoktur. Bu yaş grubunda kullanımı önerilmez.

Geriyatrik popülasyon:
Veri yoktur.

4.3 Kontrendikasyonlar

Sefuroksim veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,

Sefalosporin antibiyotiklerine aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda,

Beta laktam antibiyotiklere (penisilin, monobaktamlar, karbapenemler gibi) karşı aşırı duyarlılık öyküsü olanlarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşırı duyarlılık reaksiyonları
Çapraz duyarlılık riski olduğundan, penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı alerjik reaksiyon geçirmiş hastalarda dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır. Tüm beta laktam antibiyotiklerde olduğu gibi, ciddi ve bazen ölümcül aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Kounis sendromuna (miyokard infarktüsü ile sonuçlanan akut alerjik koroner arteriospazm) ilerleyebilen aşırı duyarlılık reaksiyonları raporlanmıştır (bk. Bölüm 4.8). Şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştiği durumda, sefuroksim ile tedavi hemen sonlandırılmalı ve uygun acil tedaviye başlanmalıdır.

Tedaviye başlamadan önce, hastanın sefuroksime, diğer sefalosporinlere veya herhangi bir beta-laktam antibiyotiğine karşı şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonu öyküsü olup olmadığı değerlendirilmelidir. Diğer beta laktam antibiyotiklerine karşı şiddetli

olmayan aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalara sefuroksim uygulanacak ise dikkatli olunmalıdır.

Ciddi kutanöz advers reaksiyonlar (SCARS)
Sefuroksim tedavisi ile Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN) ve eozinofili ve sistemik semptomlarla beraber olan ilaç reaksiyonunun (DRESS) dahil olduğu, hayatı tehdit edici ve fatal olabilecek advers reaksiyonlar raporlanmıştır (bk. Bölüm 4.8).

Sefuroksim reçete edilen hastalar, cilt reaksiyonlarının belirti ve bulguları konusunda uyarılmalı ve yakından takip edilmelidir. Bu reaksiyonları düşündüren belirti ve bulguların gelişmesi durumunda, sefuroksim acilen bırakılmalı ve alternatif tedavi düşünülmelidir. Sefuroksim tedavisi sırasında Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz veya DRESS sendromu gibi ciddi reaksiyonlar gelişen hastalarda sefuroksim tedavisi herhangi bir zamanda tekrar başlanmamalıdır.

Jarisch-Herxheimer reaksiyonu
Lyme hastalığının sefuroksim aksetil ile tedavisini takiben Jarisch-Herxheimer reaksiyonu görülmüştür. Bu doğrudan sefuroksim aksetilin Lyme hastalığına neden olan spiroket *Borrelia burgdoferi* üzerindeki bakterisit etkisinden kaynaklanır. Hastalara bu reaksiyonun sık görüldüğü ve genellikle Lyme hastalığının antibiyotiklerle tedavisinin kendi kendini kısıtlayıcı bir sonucu olduğu anlatılmalıdır.

Duyarlı olmayan mikroorganizmaların aşırı çoğalması
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 (bk. Bölüm 4.8).

Sefuroksim dahil hemen hemen tüm antibiyotiklerle birlikte, antibiyotik kullanımı ile ilişkili psödomembranöz kolit vakaları bildirilmiştir, bu vakaların şiddeti hafif ila yaşamı tehdit edici arasında değişiklik gösterebilir. ENFEXİA kullanımı sırasında veya daha sonra diyare gelişen hastalarda, bu tanı göz önünde bulundurulmalıdır (bk. Bölüm 4.8). ENFEXİA ile tedavinin kesilmesi ve *Clostridium difficile* için spesifik tedavi uygulanması düşünülmelidir. Peristaltik hareketleri engelleyen ilaçlar kullanılmamalıdır (bk. Bölüm 4.8).

Tanı testleri ile etkileşim
Sefuroksim kullanımı ile ilişkili olarak Coomb's testinin pozitif çıkması kanın çapraz eşleştirilmesini etkileyebilir (bk. Bölüm 4.8).

Ferrisiyanür testinde hatalı negatif bir sonuç meydana gelebileceğinden, sefuroksim aksetil kullanan hastalarda kan/plazma glukoz düzeylerini belirlemek üzere ya glukoz oksidaz ya da heksokinaz yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir.

ENFEXİA metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat içerir, bu nedenle alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilir.

ENFEXİA her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

ENFEXİA'nın her dozu 400 mg/kg'dan daha az propilen glikol ihtiva eder; dozu nedeniyle herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Mide asiditesini azaltan ilaçlar sefuroksim aksetilin açlık durumundaki biyoyararlanımını azaltabilir ve sefuroksim aksetilin yemek sonrası absorpsiyonundaki artışı ortadan kaldırabilir.

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

Sefuroksim glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon ile atılır. Eş zamanlı probenesid kullanımı önerilmemektedir. Eş zamanlı probenesid kullanımı, sefuroksimin pik konsantrasyonunu, serum konsantrasyonu zaman eğrisi altındaki alanı ve eliminasyon yarılanma ömrünü anlamlı olarak arttırır.

Eş zamanlı oral antikoagülan kullanımı, Uluslararası Normalleştirilmiş Oran'ın (INR) artmasına yol açabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Kombine oral kontraseptiflerin etkililiğinin azalmasına yol açabilir.

Gebelik dönemi
Sefuroksimin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin sınırlı veri bulunmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik, embriyonal veya fetal gelişim, doğum veya doğum sonrası gelişim üzerinde zararlı etki göstermemiştir. ENFEXİA gebe kadınlara yalnızca olası yararı riskten fazla olduğu durumda reçete edilmelidir.

Laktasyon dönemi
Sefuroksim anne sütü ile az miktarda atılmaktadır. Terapötik dozlarda advers etki beklenmemesine rağmen ishal ve mukoz membranlarda mantar enfeksiyonu riskleri göz ardı edilemez. Bu gibi etkilerde emzirme durdurulabilir. Hassasiyet olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. ENFEXİA yalnızca, emzirme döneminde doktor tarafından yapılacak fayda/risk değerlendirmesi sonrası kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite
Sefuroksim aksetilin insan fertilitesi üzerinde etkisine dair veri bulunmamaktadır. Hayvanlarda yapılan reprodüktif çalışmalar fertilite üzerinde bir etki göstermemiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımına etkisi için çalışma yapılmamıştır. Ancak ENFEXİA baş dönmesine yol açabileceğinden hastalar araç veya makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

En yaygın istenmeyen etkiler *Candida* çoğalması, eozinofili, baş ağrısı, baş dönmesi, gastrointestinal bozukluklar ve karaciğer enzimlerinde geçici artıştır.

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 (≥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) ila bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor) şeklinde tanımlanmıştır.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Yaygın: *Candida* aşırı çoğalması
Bilinmiyor: *Clostridium difficile* aşırı çoğalması

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Yaygın: Eozinofili
Yaygın olmayan: Pozitif Coomb’s testi, trombositopeni, lökopeni (bazen şiddetli)
Bilinmiyor: Hemolitik anemi

Kardiyak hastalıklar
Bilinmiyor: Kounis sendromu

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: İlaç ateşi, serum hastalığı, anafilaksi, Jarisch-Herxheimer reaksiyonu

Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Gastrointestinal hastalıkları
Yaygın: Diyare, bulantı, karın ağrısı gibi gastrointestinal rahatsızlıklar
Yaygın olmayan: Kusma

Bilinmiyor: Psödomembranöz kolit (bk. Bölüm 4.4)

Hepatobiliyer hastalıklar
Yaygın: Hepatik enzim düzeylerinde (LDH, ALT (SGPT), AST (SGOT)) geçici yükselmeler
Bilinmiyor: Sarılık (ağırlıklı olarak kolestatik), hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Yaygın olmayan: Deri döküntüleri
Bilinmiyor: Ürtiker, kaşıntı, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (TEN, egzantematik nekroliz) (bk. Bağışıklık sistemi bozuklukları), anjiyonörotik ödem, eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonları (DRESS)

Seçili advers reaksiyonların tanımı
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.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Pediyatrik popülasyon:
Sefuroksim aksetilin çocuklar üzerindeki güvenlilik profili, yetişkinlerdeki profille uyumludur.

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'ne (TÜFAM) 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 aşımı, ensefalopati, konvülsiyon ve koma gibi nörolojik sekellere yol açabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz uygun şekilde azaltılmazsa aşırı doz belirtileri ortaya çıkabilir (bk. Bölüm 4.2 ve 4.4).

Sefuroksimin serum düzeyleri hemodiyalizle ya da periton diyalizi ile düşürülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antibakteriyeller, Diğer beta-laktam antibakteriyeller, İkinci kuşak sefalosporinler
ATC kodu: J01DC02

Etki mekanizması

Sefuroksim aksetil, esteraz enzimleri tarafından aktif antibiyotik olan sefuroksime hidrolize edilir.

Sefuroksim penisilin bağlayıcı proteinlere (PBP) bağlanarak bakterilerde hücre duvarı sentezini önler. Bu durum, hücre duvarı (peptidoglikan) biyosentezinin kesintiye uğramasına neden olur, bu da bakteri hücre lizisine ve ölüme yol açar.

Farmakodinamik etkiler

Sefuroksime karşı bakteri direnci aşağıdaki mekanizmalardan biri ya da daha fazlasına bağlı olabilir:

- Beta-laktamazlar aracılığıyla hidroliz; genişletilmiş spektrumlu beta-laktamazlar (ESBL'ler ve bazı aerobik Gram-negatif bakteri türlerinde uyarılabilen ya da stabil olarak dereprese olan AmpC enzimleri dahil (ancak bunlarla sınırlı değildir).
- Penisilin bağlayıcı proteinlerin sefuroksim için affinitelerinin azalması
- Dış membran geçirgenliğindeki azalma, Gram-negatif bakterilerdeki penisilin bağlayıcı proteinlere sefuroksimin erişiminin kısıtlanması
- Bakteriyel effluks pompaları

Diğer enjekte edilebilir sefalosporinlere karşı direnç kazanmış organizmaların sefuroksime dirençli olmaları beklenir.

Direnç mekanizmasına bağlı olarak değişecek şekilde, penisilinlere karşı direnç kazanmış organizmalar sefuroksime karşı azalmış duyarlılık ya da direnç gösterebilir.

Sefuroksim aksetil kırılma noktaları

Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi'ne (EUCAST) göre minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) kırılma noktaları aşağıdaki gibidir:

Mikroorganizma	Kırılma noktaları (mg/L)	
	S	R
Enterobacteriaceae[1, 2]	≤ 8	>8
Staphylococcus spp.	Not[3]	Not[3]
Streptococcus A, B, C ve G	Not[4]	Not[4]
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,25	>0,5
Moraxella catarrhalis	≤ 0,125	>4
Haemophilus influenzae	≤ 0,125	>1
Tür ile ilişkili olmayan kırılma noktaları[1]	IE[5]	IE[5]

[1] *Enterobacteriaceae* için sefalosporin kırılma noktaları tüm klinik açıdan önemli direnç mekanizmalarını saptayacaktır (ESBL ve plazmid aracılı AmpC dahil). Beta-laktamaz üreten bazı suşlar, bu kırılma noktalarıyla 3. ya da 4. kuşak sefalosporinlere duyarlı ya da orta düzeyde duyarlıdır ve bulunan şekilde raporlanmalıdır, yani bir ESBL'nin varlığı ya da yokluğu tek başına duyarlılık sınıflamasını etkilemez. Birçok bölgede, ESBL saptaması ve karakterizasyonu enfeksiyon kontrolü amacıyla önerilir ya da zorunludur.

[2] Sadece komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonları (sistit) (bk. Bölüm 4.1).

[3] Stafilokokların sefalosporinlere duyarlılıkları, kırılma noktaları olmayan ve stafilokok enfeksiyonlarında kullanılmamaları gereken seftazidim ve sefiksim ve seftibuten hariç, metisilin duyarlılığından belirlenebilir.

[4] Beta-hemolitik streptokok grupları A, B, C ve G'nin beta-laktam duyarlılıkları penisilin duyarlılığından belirlenebilir.

[5] İlgili türlerin ilaç ile tedavisi için iyi bir hedef olduğu konusunda yetersiz kanıt (IE). S ya da R-kategorizasyonu olmadan bir yorum ile birlikte bir MİK bildirilebilir.

S= duyarlı, R= dirençli

Mikrobiyolojik duyarlılık
Kazanılmış direncin prevalansı, seçilen türler için coğrafik olarak ve zamanla değişebilir ve özellikle şiddetli enfeksiyonların tedavisi sırasında dirençle ilgili yerel bilgiler istenilir. Gerektiğinde, sefuroksim aksetilin en azından bazı enfeksiyon türlerinde kullanımının sorgulanabilir olduğu yerel direnç prevalansı olduğunda uzman tavsiyesi alınmalıdır.

Sefuroksim genellikle aşağıdaki mikroorganizmalara karşı *in vitro* olarak aktiftir.

Yaygın Olarak Duyarlı Türler
Gram Pozitif Aeroblar: *Streptococcus aureus* (metisiline duyarlı)* Koagülaz negatif *staphylococcus* (metisiline duyarlı) *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus agalactiae*
Gram Negatif Aeroblar: *Haemophilus influenzae* *Haemophilus parainfluenzae* *Moraxella catarrhalis*
Spiroketler: *Borrelia burgdorferi*
Edinilmiş direncin sorun olabileceği organizmalar
Gram Pozitif Aeroblar: *Streptococcus pneumoniae*
Gram Negatif Aeroblar: *Citrobacter. freundii* *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis* *Proteus* türleri (*P. vulgaris* hariç) *Providencia* türleri
Gram Pozitif Anaeroblar: *Peptostreptococcus* türleri*Propionibacterium* türleri
Gram Negatif Anaeroblar: *Bacteroides* türleri *Fusobacterium* türleri
Doğal dirençli organizmalar
Gram Pozitif Aeroblar: *Enterococcus faecalis* *Enterococcus. faecium*
Gram Negatif Aeroblar: *Acinetobacter* türleri *Campylobacter* türleri *Morganella morganii* *Proteus vulgaris* *Pseudomonas aeruginosa*

Serratia marcescens
Gram Negatif Anaeroblar: *Bacteroides fragilis*
Diğerleri: *Chlamydia* türleri *Mycoplasma* türleri *Legionella* türleri

* Tüm metisiline dirençli *Streptococcus aureus*'lar sefuroksime dirençlidir.

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.

Yemeklerden hemen sonra alındığında absorpsiyonu optimumdur.

Sefuroksim aksetil tabletler yemeklerden sonra alındığında, yaklaşık 2-3 saat sonra ulaşılan doruk plazma düzeyleri 125 mg'lık doz için 2,1 mg/L, 250 mg'lık doz için 4,1 mg/L, 500 mg'lık doz için 7 mg/L ve 1 g'lık doz için 13,6 mg/L olarak saptanmıştır.

Dağılım:

Proteine bağlanma oranı kullanılan metodolojiye göre %33 – 50 arasında değişir. 12 sağlıklı gönüllüde tek doz 500 mg sefuroksim aksetil tabletin ardından, görünür dağılım hacmi 50 L (%CV=%28) olmuştur. Tonsil, sinus dokuları, bronş mukozası, kemik, plevra sıvısı, eklem sıvısı, sinoviyal sıvı, interstisyel sıvı, safra, balgam ve aköz sıvıda sefuroksim konsantrasyonları yaygın patojenler için minimum inhibitor düzeyleri aşmıştır. Meninksler inflame olduğunda sefuroksim kan-beyin bariyerini geçmektedir.

Biyotransformasyon:

Sefuroksim metabolize olmaz.

Eliminasyon:

Serum yarılanma ömrü 1 – 1,5 saattir.

Sefuroksim glomerüler filtrasyon ve tubüler sekresyon ile elimine edilir. Renal klirens 125 ila 148 mL/dk/1,73 m^2 aralığındadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Sefuroksimin farmakokinetiği 125 mg ila 1000 mg aralığındaki oral doza göre doğrusaldır. 250 ila 500 mg'lık tekrarlanan oral dozları takiben sefuroksim birikimi meydana gelmemiştir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Cinsiyet

Erkekler ve kadınlar arasında sefuroksim farmakokinetiği açısından bir fark gözlenmemiştir.

Geriyatrik

Günde 1 g'lık normal maksimuma kadar olan dozajlarda normal renal fonksiyona sahip yaşlı hastalarda özel bir önlem gerekli değildir. Yaşlı hastaların renal fonksiyonunun azalmış olması daha muhtemeldir; bu nedenle doz yaşlılarda renal fonksiyonla uyumlu olarak ayarlanmalıdır (bk. Bölüm 4.2).

Pediyatrik
3 aydan büyük bebeklerde ve çocuklarda, sefuroksim farmakokinetiği yetişkinlerde gözlenene benzerdir.

3 aylıktan küçük çocuklarda sefuroksim aksetil kullanımına ilişkin klinik çalışma verisi mevcut değildir.

Renal bozukluk
Renal bozukluğu olan hastalarda sefuroksim aksetilin güvenlilik ve etkililiği belirlenmemiştir. Sefuroksim başlıca böbreklerle atılır. Bu nedenle tüm bu tip antibiyotiklerle olduğu gibi renal fonksiyonu bozulmuş hastalarda (yani kreatinin klirensi <30 mL/dakika) sefuroksim dozunun daha yavaş atılımını telafi etmek üzere azaltılması önerilmektedir (bk. Bölüm 4.2). Sefuroksim diyalizle etkili bir şekilde uzaklaştırılır.

Hepatik bozukluk
Hepatik bozukluğu olan hastalar için veri mevcut değildir. Sefuroksim başlıca böbreklerden elimine edildiğinden, hepatik fonksiyon bozukluğu varlığının sefuroksimin farmakokinetiği üzerinde bir etkiye sahip olması beklenmemektedir.

Farmakokinetik/Farmakodinamik ilişkisi
Sefalosporinler için *in vivo* etkililik ile korelasyon gösteren en önemli farmakokinetik-farmakodinamik indeksin bağlanmamış konsantrasyonun her bir hedef tür için sefuroksimin minimum inhibe edici konsantrasyonunun (MİK) üzerinde kaldığı (yani, % T >MİK) doz uygulama aralığı yüzdesi (%T) olduğu gösterilmiştir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik-dışı veriler, güvenlilik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi, genotoksisite ve üreme ve gelişme toksisitesi çalışmalarına dayanarak insanlar için özel bir tehlike olmadığını göstermiştir. Karsinojenisite çalışması yapılmamıştır; bununla birlikte, karsinojenik potansiyeli düşündüren bir kanıt yoktur.

Sıçan idrarında gamma glutamil transpeptidaz aktivitesi çeşitli sefalosporinler tarafından inhibe edilmiştir, bununla birlikte inhibisyon düzeyi sefuroksim ile daha azdır. Bu durumun insanlarda klinik laboratuvar testleriyle etkileşim açısından anlamı olabilir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Mikrokristalize selüloz
Karboksimetil selüloz sodyum
Sodyum lauril sülfat

Kolloidal silisyum dioksit
Hidrojene nebati yağ
Hidroksipropil metil selüloz
Propilen glikol
Metil parahidroksibenzoat (E218)
Propil parahidroksibenzoat (E216)
Titanyum dioksit
Metanol
Sodyum benzoat (E211)

6.2 Geçimsizlikler

Veri yoktur.

6.3 Raf ömrü

60 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda, 10, 14 ve 20 film kaplı tablet içeren Al/Al blister ambalajlarda kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
Beyoğlu-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

164/50

9. RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.05.1993
Ruhsat yenileme tarihi: 14.04.2003

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ