

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MOLCEF 200 mg/5 ml oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Hazırlanmış süspansiyonun her 5 ml'inde (1 ölçekte) 200 mg sefiksim eşdeğer 223,8 mg sefiksim trihidrat bulunur

Yardımcı madde(ler):

Hazırlanmış süspansiyonun 5 ml'inde;

Sakkaroz 2272,2 mg

Sodyum benzoat (E211) 2,5 mg

Trisodyum sitrat 37,5 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz

Sarımtırak renkli toz karışım. Kullanıma hazır süspansiyon homojen ve sarımtırak renklidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

MOLCEF, aşağıdaki enfeksiyonlarda etkilidir:

- Farenjit, tonsilit; *Streptococcus pyogenes*'in etken olduğu
- Akut otitis media; Penisiline hassas *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Streptococcus pyogenes*'in etken olduğu
- Sinüzit; Penisiline hassas *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'in etken olduğu
- Alt solunum yollarında akut bronşitte; Penisiline hassas *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Haemophilus influenzae*'in etken olduğu
- Üriner sistemde akut komplike olmayan sistit ve üretritlerde; *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* ve *Klebsiella* türlerinin etken olduğu

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

MOLCEF oral yoldan etkili bir antibiyotiktir. Besin alımı ilacın emilim oranını fazla etkilemez.

Yetişkinler ve 10 yaşından büyük çocuklarda doz:

Standart doz günde 200 mg-400 mg'dır. Bu doz bir defada ya da 12 saat arayla iki eşit bölümde alınabilir. Komplike olmamış idrar yolu enfeksiyonlarında günde bir defa 200 mg yeterlidir.

Yaşlı hastalarda doz:

Yaşlı hastalarda yetişkinler için önerilen doz şeması uygulanır. Böbrek yetmezliği varsa, böbrek fonksiyonu değerlerine göre gerekli düzenleme yapılır (Böbrek yetmezliğinde doz bölümüne bakınız).

Çocuklarda doz:

Çocuklar için önerilen doz, günde kilogram başına 8 mg'dır. Bu doz bir defada ya da iki eşit doza bölünerek verilebilir. Bir yaşına kadar olan çocuklarda bu doz şemasına uyulur. Bir yaş ve üstü çocuklarda MOLCEF'in aşağıdaki dozları kullanılabilir:

1-4 yaş arasında: 2,5 ml/gün

5-10 yaş arasında: 5 ml/gün

50 kg'dan ya da 10 yaştan büyük olan çocuklarda yetişkin dozu uygulanır.

6 aylıktan küçük çocuklarda sefiksimin güvenilirliği ve etkinliği saptanmamıştır.

Uygulama şekli:

Oral yoldan uygulanır.

Süspansiyonun hazırlanması:

Öncelikle kuru tozun bulunduğu şişe kuvvetlice çalkalanır, ardından toz ıslanıncaya kadar, kaynatıldıktan sonra soğutulmuş bir miktar su eklenir ve kuvvetlice çalkalanır. 5 dk

bekletildikten sonra işaretli yere kadar su eklenir ve şişe iyice çalkalanır. Sarımtırak renkli süspansiyon kullanıma hazır hale gelir. Her kullanımdan önce şişe iyice çalkalanmalıdır. Kullanıma hazır süspansiyon 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 14 gün muhafaza edilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

MOLCEF, böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda kullanılabilir. Kreatinin klirensi dakikada 60 mL ve daha yukarı olan hastalara normal doz verilir. Kreatinin klirensi dakikada 21-60 mL olan hastalara, standart doz aralığında, günlük standart dozun % 75'i verilir. Kreatinin klirensi dakikada 20 mL'nin altında bulunan ya da devamlı ambulatuvar periton diyalizi tedavisi uygulanan hastalara standart doz aralığında, günlük standart dozun yarısı verilir. Hemodiyaliz ya da periton diyalizi, ilacın vücuttan belirgin miktarlarda temizlenmesini sağlamaz.

Pediyatrik popülasyon:

6 aylıktan büyük çocuklarda kullanılır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda sefiksime erişkinlerde olduğu gibi kullanılır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Sefalosporinlere duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Başka ilaçlara aşırı duyarlı oldukları bilinen hastalarda MOLCEF dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle penisilinlerle sefalosporinler arasında kısmi çapraz-alerjenisite olduğu bilindiğinden, penisiline alerjisi olan hastalarda sefalosporin kullanırken dikkatli olmalıdır. Her iki gruba giren ilaçlara bağlı olarak alerjik ve anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. MOLCEF kullanımı sırasında alerjik bir reaksiyon görülürse, ilacın alımına son verilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

Ağır böbrek yetmezliği hastalarında MOLCEF dikkatli kullanılmalıdır (Böbrek yetmezliğinde doz bölümüne bakınız).

Ciddi kutanöz advers reaksiyonlar:

Toksik epidermal nekroliz ve Stevens-Johnson sendromu gibi ciltte ciddi advers etkiler sefiksime kullanan bazı hastalarda bildirilmiştir. Ciltte ciddi advers reaksiyonlar olduğunda sefiksime kesilmeli ve uygun tedavi ve/veya önlemler uygulanmalıdır.

MOLCEF'in uzun süreli kullanımı duyarlı olmayan mikroorganizmaların gelişmesine yol açabilir. Diğer geniş spektrumlu oral antibiyotiklerde olduğu gibi, kullanım sırasında kolondaki normal bakteri florası değişerek *Clostridium* gelişimi görülebilir. Araştırmalara göre, antibiyotik kullanımına bağlı olarak görülebilen psödomembranöz kolite, *Clostridium difficile*'ye bağlı toksinler yol açmaktadır. Kullanımı sırasında ağır diyare hali görülürse ilacın alınmasına son verilmelidir.

Psödomembranöz kolit tedavisi; günümüzde sigmoidoskopi, uygun bakteriyolojik çalışmalar, sıvı elektrolit ve protein desteğinden ibarettir. Eğer kolit tablosunda ilacı kestikten sonra düzelme olmazsa ya da semptomlar şiddetli ise oral vankomisin *C. difficile* tarafından oluşturulan antibiyotik bağımlı psödomembranöz kolitte seçilecek ilaçtır. Diğer kolit nedenleri ekarte edilmelidir.

Sodyum hakkında uyarı:

Hazırlanmış süspansiyonun 5 ml'si 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

Sakkaroz hakkında uyarı:

Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorbsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Benedict ya da Fehling Solüsyonları veya bakır sülfat tabletleriyle yapılan idrar glikoz testlerinde, yalancı pozitif reaksiyon görülebilir. Enzimatik glikoz oksidaz reaksiyonlarına dayanan testlerde böyle bir etkileşim görülmez.

Sefalosporin türü antibiyotiklerin kullanımı sırasında direkt Coombs testinin yalancı pozitif sonuç verebileceği bildirilmiş olduğundan, Coombs testinin pozitif olduğu durumlarda bunun ilaç etkileşimine bağlı olabileceği dikkate alınmalıdır.

Diğer sefalosporinlerde olduğu gibi bazı hastalarda protrombin zamanında artış gözlenmiştir, dolayısıyla antikoagülan tedavi alan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Birlikte başka bir ilaç kullanıldığında tedaviyi düzenleyen doktor bilgilendirilmelidir. Probenesid sefiksim konsantrasyonunu artırır. Sefiksim karbamazepin düzeyini artırır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Deneyisel çalışmalarda herhangi bir embriyotoksik etkiye rastlanmamıştır. Ancak, temel tıbbi esaslara dayanarak sefiksimin gebeliğin ilk 3 ayında kullanılmasından önce olası risk ve yararların etraflıca değerlendirilmesi önerilir.

Gebelik dönemi

Sefiksim plasentaya geçer umbilikal kordonda kan konsantrasyonu maternal serum konsantrasyonunun 1/6-1/2'si oranında olduğu bildirilmiştir.

Laktasyon dönemi

Anne sütünde sefiksim saptanmamıştır. Ne var ki, yeterli klinik araştırma sonucu elde edilmeden, hekim tarafından zorunlu görülmedikçe sefiksim emziren annelere uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Deneyisel çalışmalarda herhangi bir embriyotoksik etkiye rastlanmamıştır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sefiksimin araç ve makine kullanımı üzerine doğrudan bir advers etkisi olduğunu düşündürecek bir bilgi yoktur. Bununla birlikte, altta yatan hastalık ya da sefiksimin bazı yan etkileri (örn. gastro-intestinal rahatsızlık) araç ve makine kullanımını etkileyebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Çift-kör klinik çalışmalarda plasebodan daha fazla bildirilen ve eldeki verilerin nedensellik açısından en iyi şekilde değerlendirilmesi sonucunda sefiksim tedavisiyle ilişkisi en azından muhtemel olduğu kabul edilerek tanımlanan advers etkiler, izleyen sınıflama kullanılarak aşağıda listelenmiştir: Çok yaygın $\geq 1/10$; yaygın $\geq 1/100$ ile $< 1/10$; yaygın olmayan $\geq 1/1000$ ile $< 1/100$; seyrek $\geq 1/10000$ ile $< 1/1000$; çok seyrek $< 1/10000$; bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfastasyonlar

Bilinmiyor: Psödomembranöz enterokolit.

Kan ve lenf sistemi bozuklukları

Seyrek: Hemogramda değişiklik (lökopeni, agranülositoz, pansitopeni, trombositopeni, eozinofili).

Çok seyrek: Pıhtılaşma bozuklukları

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Seyrek: Ürtiker veya anjiyoödem. Tedavinin kesilmesi üzerine bu reaksiyonlarda genellikle düzelme olur. Seyrek olarak eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz bildirilmiştir.

Seyrek: Alerjik cilt reaksiyonları, anafilaktik şoka kadar her şiddette aşırı duyarlılık reaksiyonları (örn. fasiyal ödem, glossoncus, solunum yollarının daralması ile birlikte internal larenks ödemi, taşikardi, dispne, kan basıncında şoka neden olabilecek kadar düşme).

Çok seyrek: İlaç ateşi, serum hastalığı benzeri reaksiyon, hemolitik anemi, interstisyel nefrit.

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Yaygın olmayan: Cilt döküntüleri (ekzentema, eritema, izole olgularda eritema eksidativum multiforme ve Lyell's sendromu), pruritus, mukoza enflamasyonu.

Sinir sistemi bozuklukları

Seyrek: Baş ağrısı, vertigo.

Çok seyrek: Geçici hiperaktivite, konvülsiyona eğilim.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal sistem bozuklukları

Çok yaygın: Midede dolgunluk, bulantı, kusma, iştahsızlık ve gaz.

Yaygın: Yumuşak gaita veya diyare.

Çok seyrek: Antibiyotiğe bağlı kolit (örn. psödomembranöz kolit), dirençli bakterilerle veya *Blastomyces* ile süperenfeksiyonlar.

Böbrek ve idrar bozuklukları

Seyrek: Serum kreatin₇ ve üre seviyelerinde artış.

Hepato-bilier bozukluklar

Seyrek: Serumda karaciğer enzim-aktivitelerinde (transaminazlar, alkalen fosfataz) artış.

Çok seyrek: Hepatit, kolestatik hepatit.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Genital pruritus ve vajinit

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

MOLCEF'in aşırı doz alımıyla ilgili bilgi yoktur.

Normal şahıslarda 2 grama kadar alınan sefiksim dozlarında yan etkiler, önerilen dozlardaki yan etkilerden farklı bulunmamıştır. Aşırı doz alımlarında mide lavajı yapmak gerekebilir. İlacın spesifik antidotu yoktur. MOLCEF, diyalizle dolaşımdan belirgin miktarda temizlenmez.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Üçüncü kuşak sefalosporinler

ATC kodu: J01DD08

Sefiksım, oral yoldan alındığında, enfeksiyonlarda sıklıkla rastlanan Gram pozitif ve Gram negatif mikroorganizmalara bakterisit etkili, uzun etki süreli, beta-laktamaz enzimlerine dayanıklı, geniş spektrumlu bir sefalosporindir. Antibakteriyel etki alanı ve minimum inhibisyon konsantrasyonları üçüncü kuşak sefalosporinlerin aynıdır.

Mikrobiyolojik özellikleri

Sefiksım, aşağıdaki mikroorganizmalara *in vitro* olarak belirgin etkinlik gösterir:

Gram-pozitif mikroorganizmalar

Streptococcus pyogenes, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*.

Gram-negatif mikroorganizmalar

Haemophilus influenzae, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, indol pozitif diğer *Proteus* türleri, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter* grubu, *Pasteurella multocida*, *Providencia* türleri, *Salmonella* türleri, *Shigella* türleri, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter diversus*, *Serratia marcescens*.

Not: *Pseudomonas* türleri, enterokok suşları (*Streptococcus faecalis*, D grubu streptokoklar), *Listeria monocytogenes*, stafilokok suşlarının çoğu (koagülaz pozitif ve negatif suşlarla metisiline dirençli olanlar dahil), *Enterobacter* suşlarının çoğu, *Bacteroides fragilis* suşlarını çoğu ve *Clostridium* türleri sefiksim'e dirençlidir.

Etki mekanizması:

Sefiksım, bakteri hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisit etki gösterir. Beta-laktamaz enzimlerine ileri derecede dayanıklıdır. Bu nedenle, beta-laktamaz varlığı dolayısıyla penisilinlere ve bazı sefalosporinlere dirençli olan mikroorganizmalara etkilidir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sefiksim, oral yoldan alındığında gastrointestinal sistemden kolaylıkla emilir. Emilim oranı, besin alımıyla değişmez.

Dağılım:

200 mg ile 2000 mg arasındaki doz alımlarında, kan serumundaki tepe konsantrasyonları ve serum konsantrasyonları eğrisi altındaki alan (AUC) doğrusal bir artış gösterir.

200 mg ve 400 mg'lık dozların oral yoldan alınmasından 3-4 saat sonra, serumda ortalama 2-4 mcg/mL ve 3-5 mcg/mL'lik zirve konsantrasyonları elde edilir. Mükerrer doz alımlarında, ilaç, serum ya da idrarda birikmez. Serum proteinlerine bağlanma oranı % 65; sağlıklı kişilerde serumdaki yarılanma süresi ise 3-4 saattir.

Biyotransformasyon:

Sefiksim *in vivo* olarak metabolize edilmez.

Eliminasyon:

Absorbe edilen dozun ortalama % 50'si 24 saatte idrarla değişmeden dışarı atılır. Verilen dozun % 10'u safra sıvısıyla atılır. Böbrek fonksiyonları orta derecede bozulmuş hastalarda (kreatinin klirensi 20-40 mL/dak.) sefiksimin serumdaki yarılanma süresi 6.4 saate, ağır böbrek yetmezliğinde ise (kreatinin klirensi 5-20 mL/dak.) yarılanma süresi 11.5 saate uzar.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılar:

Yaş, ilacın farmakokinetik özelliklerini önemli bir biçimde etkilemez.

Böbrek yetersizliği:

Hemodiyaliz ya da periton diyalizi ile kandan belirgin oranda temizlenmez.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sefiksim, *in vitro* koşullarda bakteri ya da memeli hücrelerinde nokta mutasyonuna, DNA hasarına ya da kromozom hasarına yol açmamış ve fare mikronukleus testinde *in vivo* klastojenik etki göstermemiştir. Sefiksim, erişkin insanlardaki terapötik dozun 125 katı dozlarda sıçanlarda fertilitate ya da üreme yeteneğini etkilemediği görülmüştür.

6. FARMASOTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sakkaroz

Sitrik asit

Trisodyum sitrat

Sodyum benzoat (E211)

Ksantan zankı

Çilek aroması

Krem karamel aroması

Aerosil 200

Magnezyum Stearat

6.2 Geçimsizlikler

Bu ürün için geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

Raf ömrü 24 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Sulandırılmış süspansiyon 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalı ve 14 gün içinde kullanılmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

100 ml işaret çizgisi bulunan bal rengi şişe/ çocuk kilitli plastik kapak ve 5 ml'lik ölçü kaşığı kullanma talimatıyla beraber karton kutuda ambalajlanmıştır.

6.6 Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

İnventim İlaç San. Tic. Ltd. Şti.

General Ali Rıza Gürcan Cad. Merter İş Merkezi

Bağımsız Bölüm No:8 Tozkoparan

Güngören/İSTANBUL

Telefon: 0 212 481 76 41

Faks: 0 212 481 76 41

e-mail: info@inventimilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

246/65

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.12.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ