

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MOLCEF 100 mg/5 mL oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

**Etkin madde:** Hazırlanmış süspansiyonun her 5 mL'sinde (1 ölçekte) 100 mg sefiksim bulunur.

**Yardımcı madde(ler):** Hazırlanmış süspansiyonun 5 mL'sinde;

Sakkaroz 2384,1 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 ÖZELLİKLERİ

#### 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 12 yaşından büyük çocuklarda doz**

Standart doz günde 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. İki yaşına kadar olan çocuklarda bu doz şemasına uyulur. İki yaşından büyük olanlarda oral süspansiyonun aşağıdaki dozları kullanılabilir:

2-4 yaş arasında: Günde 5 mL

5-8 yaş arasında: Günde 10 mL

9-12 yaş arasında: Günde 15 mL

50 kg'dan ya da 12 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 ıslanmaya 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 ambülatuvar 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.

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlılarda sefiksim 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 kütanöz advers reaksiyonlar**

Toksik epidermal nekroliz ve Stevens-Johnson sendromu gibi ciddi kütanöz advers etkiler sefiksim kullanan bazı hastalarda bildirilmiştir. Ciddi kütanöz advers reaksiyonlar olduğunda sefiksim 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 alımına son verilmelidir.

Psödomembranöz kolit tedavisi; sigmoidoskopi, uygun bakteriyolojik çalışmalar, sıvı elektrolit ve protein süplementasyonunu içermelidir. 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 sodyuma bağlı 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.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

**Genel tavsiye:**

Gebelik kategorisi B'dir.

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)**

Deneysel 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**

Sefiksimin plasentaya geçer umbilikal kordonda kan konsantrasyonu maternal serum konsantrasyonunun 1/6-1/2'si oranındadır.



## **Laktasyon dönemi**

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

## **Üreme yeteneği / Fertilité**

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: Kan pıhtılaşma rahatsızlıkları

## **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 kütanöz reaksiyonlar, anafilaktik şoka kadar her şiddette aşırı duyarlılık reaksiyonları (örn. fasiyal ödem, glossoncus, solunum yollarının restriksiyonu ile birlikte internal laringeal ödem, 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.

#### **Böbrekler ve idrar bozuklukları**

Seyrek: Serumda kreatin, üre konsantrasyonlarında artış.

#### **Hepato-bilier bozuklukları**

Seyrek: Serumda karaciğer enzimlerinde (transaminazlar, alkalen fosfataz) artış.

Çok seyrek: Hepatit, kolestatik hepatit.

#### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları**

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 endike olabilir. İlacın spesifik antidotu yoktur. MOLCEF, diyalizle dolaşımdan belirgin miktarda temizlenmez.



## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1 Farmakodinamik özellikler

Sefiksim, 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

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

#### Gram-pozitif mikroorganizmalar

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

#### Gram-negatif mikroorganizmalar

*Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *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:

Sefiksim, 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 kolaylıkla absorbe olur. Emilim oranı, besin alımıyla değişmez.



### Dağılım:

200 mg ile 2000 mg arasındaki doz alımlarında, kan serumundaki zirve 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:

Sefiksım *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**

Sefiksım, *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. Sefiksım, erişkin insanlardaki terapötik dozun 125 katı dozlarda sıçanlarda fertilité ya da üreme performansını etkilememiştir.

## **6. FARMASOTİK ÖZELLİKLERİ**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Sakkaroz

Sitrik asit

Trisodyum sitrat

Sodyum benzoat (E211)



Ksantan zımkı  
Çilek aroması  
Krem karamel aroması  
Aerosil 200  
Magnezyum Stearat

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bildirilmemiştir

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay

### **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 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 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](mailto:info@inventimilac.com.tr)

**8. RUHSAT NUMARASI (LARI)**

246/18

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 22.11.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

**10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**