Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/472/mannitol-yuzde-20-250-ml-sol-setsiz-sise
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/B05BC01

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CEFBİR 600 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Sefdinir	600 mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum Hidrojen Karbonat	744,30 mg
Sodyum Klorür	40,00 mg

İçerikte bulunan sodyum hakkında uyarı için ayrıca bölüm için 4.4'e bakınız.
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Efervesan tablet
Kremden sarıya dönük, yuvarlak, bir yüzü çentikli efervesan tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

CEFBİR efervesan tablet aşağıda belirtilen enfeksiyonların tedavisinde endikedir;

- Toplum kaynaklı akut pnömoni: *Hameophilus influenza*e (beta laktamaz üreten suşlar dahil), *Hameophilus parainfluenzae* (beta laktamaz üreten suşlar dahil), *Streptococcus pneumoniae* (yalnızca penisiline duyarlı suşlar) ve *Morexella catarhalis*'in (beta laktamaz üreten suşlar dahil) neden olduğu pnömoni
- Kronik bronşitin akut alevlenmeleri: *Hameophilus influenza*e (beta laktamaz üreten suşları dahil), *Hameophilus parainfluenzae* (beta laktamaz üreten suşlar dahil), *Streptococcus pneumoniae* (yalnızca penisiline duyarlı suşlar) ve *Morexella catarhalis*'in (beta laktamaz üreten suşlar dahil) neden olduğu enfeksiyonlar
- Akut maksiler sinüzit: *Hameophilus influenza*e (beta laktamaz üreten suşları dahil), *Streptococcus pneumoniae* (yalnızca penisiline duyarlı suşlar) ve *Morexella catarhalis*'in (beta laktamaz üreten suşlar dahil) neden olduğu enfeksiyonlar

- Faranjit / Tonsilit: *Streptococcus pyogenes*'in neden olduğu enfeksiyonlar.
- Komplikasyonsuz deri enfeksiyonları: *Staphilococcus aureus* (beta laktamaz üreten suşlar dahil) ve *Streptococcus pyogenes'in* neden olduğu enfeksiyonlar.
- Akut bakteriyel otitis media: *Hameophilus influenza*e (beta laktamaz üreten suşları dahil), *Streptococcus pneumoniae* (yalnızca penisiline duyarlı suşlar) ve *Morexella catarhalis*'in (beta laktamaz üreten suşlar dahil) neden olduğu enfeksiyonlar

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Akut bakteriyel otitis media tedavisi için standart doz

Çocuklarda (6 ay-12 yaş arası):

Çocuklarda tavsiye edilen doz, 5 ila 10 gün boyunca günde 2 defa 12 saat ara ile 7 mg/kg veya 10 gün boyunca günde 1 defa 14 mg/kg ile tedavi edilebilir.

Akut maksiler sinüzit tedavisi için standart doz

Çocuklarda (6 ay-12 yaş arası):

Çocuklarda tavsiye edilen doz, 10 gün boyunca günde 2 defa 12 saat ara ile 7 mg/kg veya 10 gün boyunca günde 1 defa 14 mg/kg ile tedavi edilebilir.

Yetişkin ve ergenlerde (13 yaş üzeri bireylerde):

Yetişkin ve ergenlerde tavsiye edilen doz, 10 gün boyunca 12 saat ara ile günde 2 defa 300 mg efervesan tablet veya 10 gün boyunca günde 1 defa 600 mg efervesan tablet ile tedavi edilebilir.

Faranjit /tonsilit tedavisi için standart doz

Çocuklarda (6 ay-12 yaş arası):

Çocuklarda tavsiye edilen doz, 5-10 gün boyunca günde 2 defa 12 saat ara ile 7 mg/kg veya 10 gün boyunca günde 1 defa 14 mg/kg'dır.

Yetişkin ve ergenlerde (13 yaş ve üzeri bireylerde):

Yetişkin ve ergenlerde tavsiye edilen doz, 5-10 gün boyunca 12 saat ara ile günde 2 defa 300 mg veya 10 gün boyunca günde 1 defa 600 mg efervesan tablettir.

Komplike olmamış deri ve yumuşak doku enfeksiyonları tedavisi için standart doz

Çocuklarda (6 ay-12 yaş arası):

Çocuklarda tavsiye edilen doz, 10 gün boyunca günde 2 defa 12 saat ara ile 7 mg/kg'dır.

Yetişkin ve ergenlerde (13 yaş ve üzeri bireylerde):

Yetişkin ve ergenlerde tavsiye edilen doz, 10 gün boyunca 12 saat ara ile günde 2 defa 300 mg efervesan tablettir.

Kronik bronşit akut alevlenme tedavisi için standart doz

Yetişkin ve ergenlerde (13 yaş ve üzeri bireylerde):

Yetişkin ve ergenlerde tavsiye edilen doz, 5-10 gün boyunca 12 saat ara ile günde 2 defa 300 mg veya 10 gün boyunca günde 1 defa 600 mg efervesan tablettir.

Toplum kökenli pnömoni tedavisi için standart doz

Yetişkin ve ergenlerde (13 yaş üzeri bireylerde):

Yetişkin ve ergenlerde tavsiye edilen doz, 10 gün boyunca 12 saat ara ile günde 2 defa 300 mg efervesan tablettir.

Uygulama şekli:

Oral yoldan, efervesan tablet bir bardak suda (150 ml) eritilerek içilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Kreatin klerensi <30mL/dakika olan yetişkin hastalara günde bir defa 300 mg efervesan tablet verilmelidir.

Ayaktan tedavi edilen hastalarda kreatin klerensini (KL_{Kr}) ölçmek zordur. Aşağıdaki formül yetişkin hastalarda kreatin klerensini (KL_{Kr}) ölçmek için kullanılabilir. Hesaplamaların geçerli olabilmesi için serum kreatin seviyeleri böbrek fonksiyonun kararlı durumunu yansıtmalıdır.

Erkek hastalarda;

$$\text{Kreatin Klerensi} = \frac{\text{vücut ağırlığı (kg)} \times (140 - \text{yaş})}{72 \times \text{serum kreatinin (mg/dL)}}$$

Kadın hastalarda yukarıdaki formüle göre bulunan değer 0.85 ile çarpılmalıdır.

Kreatin klerensi <30 mL/dakika/1.73m^2 olan çocuk hastalara günde bir defa 7 mg/kg (300 mg'a kadar) efervesan tablet verilmelidir.

Çocuk hastalarda;

Kreatin Klerens= $\frac{\text{K X vücut ağırlığı (kg) veya boy (cm)}}{\text{Serum kreatinin (mL/dakika/1.73m}^2\text{)}}$

1 yaşından büyük çocuklar için K= 0.55, 1 yaşına kadar olan çocuklarda ise K=0.45'dir.

Kronik hemodiyaliz hastalarına tavsiyen edilen başlangıç dozu birer gün ara ile 300 mg'dır (veya 7 mg/kg/doz). Her hemodiyalizden sonra hastalara sefdinir'in 300 mg'ı verilmelidir. İzleyen dozlar birer gün ara ile 300 mg veya 7 mg/kg uygulanmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda sefdinir kullanımına dair yeterli bilgi bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Böbrek bozukluğu olmayan yaşlı hastalarda doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

CEFBİR, sefdinir veya ilacın içerisinde yer alan maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sefdinir tedavisine başlanmadan önce hastanın sefdinir, diğer sefalosporinler, penisilinler veya diğer ilaçlara karşı aşırı hassasiyeti olup olmadığı araştırılmalıdır. Penisilin alerjisi olan hastalarda sefdinir tedavisi başlanacaksa mutlaka dikkatli olunmalıdır. Sefdinir'e kaşı alerjik reaksiyon oluştuğunda ilaç tedavisi kesilmelidir. Ciddi akut aşırı duyarlılık reaksiyonu epinefrin, intravenöz sıvı uygulaması, intarvenöz antihistaminikler, kortikosteroidler, pressör aminler ile tedaviyi ve oksijen verilmesi ile hava yolu açılması gerekebilir.

CEFBİR gibi antibakteriyel ajanların hepsi ile Clostridium difficile ile ilişkili diyare (CDİD) rapor edilmiştir ve ciddiyeti hafif diyareden ölümcül kolit'e kadar olabilmektedir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi bağırsağın normal florasını bozarak C.difficile oluşmasına neden olmaktadır.

C.difficile CDİD oluşumuna neden olan toksin A ve B üretmektedir. C.difficile'nin hipertoksin üreten suşları morbidite ve mortalite artışına neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyel tedaviye dirençli olabilir ve kolektomi gerekmektedir. Antibiyotik kullanımdan sonra diyare görülen hastalarda CDİD düşünülmelidir. Antibakteriyel ajanların

kullanımından sonra iki haftadan daha fazla sürede CDİD oluştuğu rapor edilen hastanın medikal öyküsü gerekmektedir.

CDİD oluştuğu şüpheli veya kesinleşmişse devam edilen antibiyotik tedavisi C.difficile'e karşı direkt olarak kullanılmaz ve tedaviye devam edilmeyebilir.

Diğer geniş spektrumlu antibiyotiklerde olduğu gibi uzamış tedavi dirençli organizmaların gelişmesine neden olabilir. Hastanın dikkatli bir biçimde izlenmesi gerekmektedir. Eğer tedavi süresince süperinfeksiyon gelişirse, uygun alternatif tedavi uygulanmalıdır.

Diğer geniş spektrumlu antibiyotikler gibi sefdinir de kolit öyküsü olan kişilere verilirken dikkatli olunmalıdır.

Geçici veya dirençli böbrek bozukluğu hastalarda (kretain klerensi <30 mL/dak) sefdinir'in yüksek ve uzatılmış plazma konsantrasyonu önerilen dozu takip edilebileceğinden sefdinir'in total günlük dozu azaltılmalıdır.

Sefdinir preperatı ve aminoglikozit antibiyotikler, polimiksin B, kolistin veya yüksek doz kıvrım diüretikleri (ör: furosemid) ile kombine tedavi böbrek bozukluğuna sebep olabileceğinden dolayı, bu tip tedavilerde böbrek fonksiyonları dikkatle takip edilmelidir. Özellikle böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalar yakından izlenmelidir.

Sodyum uyarısı

Bu tıbbi ürün her dozunda 219,5 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Birlikte kullanım:

Potansiyel nefrotoksik maddeler (aminoglikozit antibiyotikler, kolistin, polimiksin B, viomisin gibi) ve güçlü etkili diüretikler (etakrinik asit, furosemid gibi) böbrek fonksiyon bozukluklarında artışa yol açar.

Antasidler:

300 mg Sefdinir'in alüminyum veya magnezyum içeren antasidlerle birlikte kullanımı ile Cmaks ve absorpsiyon oranı yaklaşık %40 oranında azalır. Cmaks'ına ulaşma süresi 1 saattir. Sefdinir alımından 2 saat öncesinde veya sonrasında antasid alındığında sefdinir farmakokinetiği üzerine belirgin etki göstermemektedir. Eğer antasidlerin sefdinir kullanımı sırasında alınması gerekiyorsa antasidlerin sefdinir alımından en az 2 saat önce veya sonra alınmalıdır.

Probenesid:

Probenesid diğer beta laktam antibiyotiklere etki ettiği gibi sefdinir'in de renal atılımını inhibe ederek EAA'sını iki katına çıkartır, doruk plazma sefdinir seviyelerini %54 oranında arttırır ve görünen eliminasyon yarı ömrünü %50 oranında uzatır.

Demir içeren ilaç veya demir içeren yiyecekler:

Sefdinir'in 60 mg esansiyel demir içeren bir terapötik demir takviyesi veya esansiyel 10 mg demir içeren vitaminler ile birlikte alındığında sefdinir'in absorpsiyonu sırasıyla %80 ve %31 oranında azalır. Eğer probenesidin sefdinir kullanımı sırasında alınması gerekiyorsa probenesid'in sefdinir alımından en az 2 saat önce veya sonra alınmalıdır.

Temel demir içeren yiyeceklerin (kahvaltıda demir içeren yağların) sefdinir'in üzerine etkisi araştırılmamıştır.

Sefdinir alan bireylerin feçesleri kırmızımsı renkte rapor edilmiştir. Vakaların çoğunda hastalar demir içeren ürünler almıştır. Kırmızı renk, bağırsakta sefdinir ve sefdinir'in parçalanmış ürünlerinin kombinasyonun ve demirin absorbe olmayışından kaynaklı oluşmaktadır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda ve doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayanlarda ilacın kullanımına yönelik bir uyarı bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Sefdinir için, gebelikte kullanımına ilişkin yeterli klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal/ fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu doğrulamamaktadır.

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Hekim tarafından reçetelenmedikçe gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Sefdinir'in tek doz 600 mg'nın uygulanmasını takiben, insan sütünde bulunduğu tespit edilmemiştir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Klinik dışı çalışmalarda, sefdinir verildiğinde üreme performansı, doğurganlık ve sperm değerlendirme parametreleri etkilenmemiştir. Üreme toksisitesi çalışmalarına dayalı klinik dışı veriler insanlara yönelik potansiyeli bir risk ortaya koymamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanmaya etkisi

CEFBİR'in araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sefdinir'in (600 mg/gün) güvenlik profili 3841 yetişkin ve adolesan hastalarla yapılan klinik çalışmalardan alınan verilere dayanmaktadır. Görülen yan etkilerin çoğu hafif şiddette ve sınırlıdır. Hiçbir ölüm veya kalıcı sakatlık sefdinir ile ilişkilendirilmemiştir.

İstenmeyen ilaç reaksiyonları aşağıda tanımlanan sıklığa göre listelenmiştir:

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); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş ağrısı

Yaygın olmayan: Uykusuzluk, uyku hali, baş dönmesi

Gastroinestinal hastalıklar

Yaygın: Karın ağrısı, mide bulantısı, diyare

Yaygın olmayan: Midede gaz, kusma, hazımsızlık, kabızlık, anormal dışkı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Cilt döküntüsü, kaşıntı

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Vajinit (kadınlarda), vajinal moniliyaz (kadınlarda)

Yaygın olmayan: Moniliyaz

Üreme sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Lökore (kadınlarda)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar

Yaygın olmayan: Yorgunluk, ağız kuruluğu, iştah azalması

Sefdinirin pediyatrik popülasyonda güvenlik profili 1783 çocuk hastayla yapılan klinik çalışmalardan alınan verilere dayanmaktadır. Görülen yan etkilerin çoğunun hafif şiddette olduğu ve kendi kendine iyileştiği belirtilmiştir. Hiçbir ölüm veya kalıcı sakatlık sefdinir ile ilişkilendirilmemiştir

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, kusma

Yaygın olmayan: Karın ağrısı, anormal dışkı, hazımsızlık, bulantı

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Hiperkinezi

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Cilt döküntüsü

Yaygın olmayan: Makülopapüler döküntü

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Vajinit (kız çocuklarda), vajinal moniliyaz (kız çocuklarında) kutanöz moniliyaz

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Yaygın olmayan: Lökopeni

Hepatobilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Karaciğer değerlerinde artma (AST)

Araştırmalar

Amerikada sefdinir ile yürütülen çalışmalarda sefdinir ile ilişkisine bakılmaksızın laboratuar testlerinin değişimi rapor edilmiştir;

Yaygın: İdrar proteininde artma, idrardaki lökosit hücrelerinde artış, gama-glutamil transferaz (GGT) seviyesinde artış, lenfosit sayılarında artma ve azalma, mikrohematuri artışı

Yaygın olmayan: Glukoz seviyelerinde artma ve azalma, idrarda glukoz seviyelerinde artma, beyaz kan hücrelerinde artma ve azalma, beyaz kan hücrelerinde artma, karaciğer değerlerinde yükselme (AST, ALT, alkalin fosfataz), eozinofillerde artma, fosfor seviyesinde artma ve azalma, bikarbonat seviyelerinde azalma, kan üre nitrojen (BUN) seviyesinde artma, hemoglobin seviyesinde azalma, polimorfonükleer nötrofil (PMNs) seviyesinde artma ve azalma, bilirubin seviyelerinde artma, laktat dehidrojenaz seviyesinde artma, plateletlerde artma, potasyum seviyesinde artma, idrar pH'sının artması, üre yoğunluğunun artması

Pazarlama Sonrası

Japonya da 1991 yılında sefdinir'in pazarlama sonrası sefdinir ile ilişkisine bakılmaksızın istenmeyen olayların ve laboratuar testlerinin değişimi rapor edilmiştir; şok, anaflaksi ile birlikte nadir ölüm, fasiyel ve laringeal ödem, boğulma hissi (serum hastalığı reaksiyonları) konjuktivit, stomatit, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, eksfoliatif dermatitit, eritema multiforme, eritema nodosum, akut hepatit, kolestaz, fulminat hepatit, hepatik yetmezlik, sarılık, amilaz artışı, akut enterokolit, kanlı ishal, hemorajik kolit, melena, psödomembranöz kolit, pansitöpeni, granülositöpeni, lökopeni, trombositöpeni, idiyopatik trombositöpenik purpura, hemolitik anemi, akut solunum yetmezliği, astım atağı, ilaca bağlı pnömoni, eozinofilik pnömoni, idiyopatik interstiyel pnömoni, ateş, akut renal yetmezlik, nefropati, kanama eğilimi, koagülasyon bozukluğu, yaygın intravasküler koagülasyon, üst GI kanama, peptik ülser, ileus, bilinç kaybı, alerjik vaskülit, olası Sefdinir-diklofenak etkileşimi, kalp yetmezliği, göğüs ağrısı, miyokardial enfarktüs, hipertansiyon, rabdomiyoliz ve istemsiz hareketler.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sefdinir'in insanlarda fazla kullanımı ve tedavisi ile ilgili veriler mevcut değildir. Akut rodent toksisite çalışmalarında tek doz 5600 mg/kg yan etki oluşturmamıştır. Diğer β-laktam antibiyotiklerinin fazla kullanımı ile kusma, mide bulantısı, epigastrik rahatsızlık, ishal ve zihin karışıklığı gibi toksik belirtiler ve semptomlar görülmektedir. Hemodiyaliz, böbrek rahatsızlığı olan bireylerde sefdinir'i vücuttan hemen attığından ciddi zehirlenme olaylarının görülmemesinde yardımcı olmaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: 3. kuşak sefalosporinler

ATC Kodu: J01DD15

Sefdinir oral geniş spektrumlu, yarı sentetik, üçüncü kuşak bir sefalosporindir. Sefdinir penisilinler gibi bir beta-laktam antibiyotiktir ve asıl etkinliği bakterisit etki göstermesidir. Penisilinler ve bazı sefalosporinlere dirençli mikroorganizmalar sefdinire duyarlıdır. Sefdinir'in *S. aureus*'a ait penisilin bağlayan protein (PBP) 3, 2, 1 ve *E. faecalis*'a ait penisilin bağlayan protein (PBP) 2 ve 3 üzerine diğer sefalosporinlerden daha fazla etkinliği bulunmaktadır. Sefdinir çözünülebilir mediyatörlerle nötrofil stimülasyonu sırasında, nötrofillerden ekstrasellüler ortama miyeloperoksidaz salınımını inhibe etmektedir.

Sefdinir aerobik gram pozitif mikroorganizmalara etkindir: *Stapphylococcus aureus* (beta laktamaz üreten suşlar dahil, metisiline dirençli suşlar hariç), *Stapphylococcus pneumoniae* (penisiline duyarlı suşlar), *Streptoccus pyogenes, Stapphylococcus epidermidis* (yalnızca metisline duyarlı suşlar), *Streptoccus agalactiae, Streptokokların viridans* grubu.
Sefdinir aerobik gram negatif mikroorganizmalara etkindir: *Haemophilus influenzaa* (beta laktamaz üreten suşlar dahil), *Haemophilus parainfluenzae* (beta laktamaz üreten suşlar dahil), *Moraxella Catarrhalis* (beta laktamaz üreten suşlar dahil), *Citrobacter Diversus, Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Proteus mirabilis.*

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Maksimum plazma sefdinir konsantrasyonları, alınmasını takiben 2 ila 4 saatte meydana gelmektedir. Plazma sefdinir konsantrasyonları dozla beraber artar. Sefdinirin tahmini biyoyararlanımı, 300 mg alımından sonra %21, 600 mg alımından sonra %16'dır. 300 mg ve 600 mg sefdinir oral verilmesini takiben sefdinir plazma konsantrasyonları ve farmakokinetik parametre değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo: Sefdinirin yetişkinlere verilmesini takiben sefdinir plazma konsantrasyonları ve farmakokinetik parametre değerleri (4)			
Doz	**C_{maks} (µg/mL)**	**t_{maks} (sa)**	**EAA (µg-sa/mL)**
300mg	1.60 (0.55)	2.9 (0.89)	7.05 (2.17)
600mg	2.87 (1.01)	3.0 (0.66)	11.1 (3.87)

Erişkinlerde yapılan çalışmalara göre, <30µg/mL'ye kadar kreatinin klerensi olan kişilerde doz değişimi gerekmemektedir. Sefdinir, çocuklarda oral yolla alımı takiben yaklaşık 2 saat gibi hızlı bir şekilde doruk plazma konsatrasyonlarına ulaşır. Hafif yağlı yemeklerle birlikte alındığında sefdinirin Cmaks'ı ve EAA'sı sırasıyla %16 ve %10 oranında azalmaktadır. Bu düşüşler, klinik olarak anlamlı değildir; dolayısıyla sefdinir yemeklerle birlikte alınabilir.

Dağılım:

Sefdinir'in erişkinlerdeki ortalama dağılım hacmi (Vd) 0.35L/kg (±0.29)'dır. Pediyatrik popülasyonda (6 ay-12 yaş) sefdinir'in dağılım hacmi 0.67L/kg (±0.38)'dir. Sefdinir, erişkinlerde ve çocuklarda %60 ila %70 oranında plazma proteinlerine bağlanmaktadır. Bağlanma, konsantrasyondan bağımsızdır.

Deri vezikülü:

Yetişkin bireylerde 300 mg ve 600 mg sefdinir alınımı takiben 4 ila 5. saatlerde medyan maksimal vezikül sıvı konsantrasyonu sırasıyla 0.65 (0.33 ile 1.1) ve 1.1 mcg/mL (0.49 ile 1.9)'dir.

Bademcik dokusu:

Elektif tonsilektomiye giren yetişkin hastalarda 300 mg ve 600 mg sefdinir alınımı takiben 4. saatinde medyan bademcik doku sefdinir konsantrasyonu sırasıyla 0.25 (0.22 ile 0.46) ve 0.36 mcg/mL (0.22 ile 0.80) ve ortalama sinüs doku konsantrasyonu, plazma konsantrasyonunun %24'ne (±8) eş değerdi.

Sinüs doku:

Elektif maksiler ve etmoid sinus cerrahisi olan yetişkin hastalarda 300 ve 600 mg sefdinir alınımını takiben 4.saatinde medyan sinüs doku sefdinir konsantrasyonu sırasıyla <0.12 (<0.12 ile 0.46) ve <0.21 (0.12 ila 2.0) mcg/mL'dır. Ortalama bademcik doku konsantrasyonu, plazma konsantrasyonunun %16'sına (±20) eş değerdi.

Akciğer dokusu:

Tanı bronskopiye giren yetişkin hastalarda 300 mg ve 600 mg sefdinir alınımından 4. saat sonra medyan bronşiyal mukoza sefdinir konsantrasyonu sırasıyla 0.78 (<0.06 ile 1.33) ve 1.14 (<0.06 ile 1.92) mcg/mL ve plazma konsantrasyonları %31(±18)'dir Respektif medyan epitelyum katman sıvı konsantrasyonları ise sırasıyla 0,29 (<0.3 ila 4.73) ve 0.49 (<0.3 ila 0.59) ve plazma konsantrasyonunu %35 (±83)'dir.

SSS:

Sefdinir'in serebrospinal sıvıya nüfuz ettiğine dair veri bulunmamaktadır.

Biyotransformasyon ve Eliminasyon:

Sefdinir, etkin bir şekilde metabolize edilmez. Aktivite primer olarak ana ilaçtan kaynaklanır. Sefdinir, ortalama 1.7 (±0.6 sa)'lik $t_{1/2}$ ile primer olarak renal yolla değişmeden atılır. Normal renal fonksiyonlu sağlıklı kişilerde, renal klerens 2.0 (±1.0) mL/ dk/ kg'dır. 300 ve 600mg'lık dozların alımını takiben belirgin oral klerens 11.6 (±6.0) ve 15.5 (±5.4) mL/ dk / kg'dır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Sefdinir'in farmakokinetikleri, insanlarda 200-400 mg arası oral dozlarda doğrusal ve dozdan bağımsız olarak karakterizedir.

Özel Hasta Grupları

Böbrek Yetmezliği:

Çeşitli seviyelerde böbrek fonksiyonu olan 21 kişiyle yapılan bir çalışmada, sefdinirin oral ve renal klerensindeki belirgin düşüşler yaklaşık olarak kreatinin klerensindeki (KL_{KR}) düşüşlere orantılıdır. Normal Böbrek fonksiyonu olan hastalarla karşılaştırıldığında, böbrek yetmezliği olan hastalarda plazma sefdinir konsantrasyonu yüksek ve uzun süre kalmaktadır. KL_{KR} 30 ve 60 mL/dak olan kişilerin Cmaks ve $t_{1/2}$'si yaklaşık 2 kat, EAA ise 3 kat artar. KL_{KR} < 30 mL/dak olan kişilerin C_{maks}'ı ~ 2 kat, $t_{1/2}$ 'si ~ 5 kat ve EAA ise 6 kat artar. Belirgin ciddi renal bozukluğu olan (kreatin klerensi < 30 mL/dak) hastalarda doz ayarlaması önerilmektedir.

Hemodiyaliz:

Hemodiyalize giren 8 yetişkin hastanın sefdinir farmakokinetik verilerine göre diyalizin sefdinir'in vücuttan %63 oranında attığı ve görünen eliminasyonun $t_{1/2}$'si 16 saatten 3.2 saat'e azalttığı bildirilmiştir. Bu hasta popülasyonunda doz ayarlaması yapılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Sefdinir çoğunlukla böbreklerden elimine edildiğinden ve etkin bir şekilde metabolize olmadığından sefdinir'in farmakokinetik çalışmaları karaciğer yetmezliği olan hastalarda yürütülmemiştir. Bu hasta popülasyonunda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Geriyatrik hastalarda:

Yaşın, sefdinir'in farmakokinetiği üzerine etkisi 19- 91 yaş aralığında olan 32 kişide tek doz 300 mg sefdinir alımından sonra incelenmiştir. Sefdinir'e sistematik maruz kalan yaşlı bireylerde (N=16) C_{maks} %44 ve EAA %86 oranında artmıştır. Bu artış sefdinir'in klerensinin azalmasından kaynaklanmaktadır. Görünen dağılım hacmindeki azalmadan dolayı görünen eliminasyon $t_{1/2}$'de fark edilebilir değişim gözlenmemiştir (yaşlılarda 2.2 ± 0.6 saat'e karşın gençlerde 1.8 ± 0.4 saat). Sefdinir klerensi'nin yaştan daha ziyade böbrek fonksiyonlardaki değişimle öncelikli olarak ilişkili olduğu görüldüğünden, şiddetli renal bozukluğu olmayan yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Cinsiyet ve ırk:

Klinik farmakokinetik meta analizinin sonuçları (N=217), cinsiyetin ve ırk'ın sefdinir'in farmakokinetiği üzerine belirgin bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Trometamol
Sitrik Asit Anhidr
Sodyum Hidrojen Karbonat
P.V.P.K-30 (Kollidon K-30)
Sodyum Klorür
Peg 6000
Sukraloz (E 955)
Portakal Aroması

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değil.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 ºC'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

Her kullanımdan sonra tüpün kapağını kapatmayı unutmayınız.

6.5. Ambalaj niteliği ve içeriği

10 ve 20 efervesan tablet plastik tüp / silikajelli plastik kapak ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

6.6. Beşeri 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

Salutis İlaç San. Tic. Ltd. Şti.

General Ali Rıza Gürcan Caddesi

Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm No: 2/12

Zeytinburnu / İSTANBUL

Telefon: 0 212 481 83 05

Faks: 0 212 481 83 05

e-mail: info@salutisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

238/1

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.12.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-