

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VİTACEF 200 mg efervesan tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** Her bir efervesan tablette;  
200 mg sefiksim'e eşdeğer sefiksim trihidrat

**Yardımcı madde:**

Aspartam (E 951) (10.00 mg)

Sodyum hidrojen karbonat (179.25 mg)

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1

İçerikte bulunan sodyum hidrojen karbonat ve aspartam (E 951) hakkında uyarı için, ayrıca bölüm 4.4'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORMU

Efervesan tablet

Hafif sarı, yuvarlak, düz yüzeyli efervesan tabletler.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

VİTACEF, oral yoldan kullanılan gram pozitif ve gram negatif mikroorganizmalar üzerine bakterisid etkili sefalosporin türü bir antibiyotiktir. Duyarlı organizmaların neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Üst solunum yolları enfeksiyonları: Tonsillit, farenjit, otitis media, sinüzit,
- Alt solunum yolları enfeksiyonu: Akut pnemöni, akut ve kronik bronşit,
- İdrar yolları enfeksiyonu: Akut sistit, sisto-üretit, akut komplikasyonsuz piyelonefrit.

## **4.2 Pozoloji ve uygulama şekli**

### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi**

Yetişkinler, adolesanlar ve 12 yaşın üzerindeki çocuklarda ( $\geq 50\text{kg}$ ):

Günde bir defa 400 mg tek doz olarak veya günde iki defa 12 saat arayla 200 mg alınır.

Tedavi süresi enfeksiyonun gidişatına bağlıdır. Genel olarak antibiyotiklerle tedavi süresi 7-14 gündür. Streptokokal enfeksiyonlarda, sekonder hastalıklardan (romatizma ateşi, glomerülonefrit) kaçınmak amacıyla, minimum tedavisi süresinin 10 gün olduğu dikkate alınmalıdır.

Kadınlarda komplikasyonsuz alt üriner sistem enfeksiyonlarında çoğunlukla 1-3 günlük tedavi yeterlidir.

Gonokokal enfeksiyonlarda genellikle tek doz 400 mg sefiksime yeterlidir.

### **Uygulama şekli:**

VİTACEF'i bir bardak suda eritiniz. Sonra bardağı tamamıyla içiniz.

Çocuklara VİTACEF yarım çay bardağı suda eritilerek verilebilir.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

VİTACEF böbrek yetmezliği olanlarda uygulanabilir. Kreatinin klerensi 60ml/dak ve daha yüksek olan hastalara normal doz verilir. Kreatinin klerensi 21 – 60 ml/dak olan hastalara standart doz aralığında günlük standart dozun %75'i verilir. Kreatinin klerensi 20ml/dak'nın altında olan veya devamlı ambülatuvar periton diyalizi uygulanan hastalara standart doz aralığında, günlük standart dozun yarısı verilir. Hemodiyaliz ya da periton diyalizi ilacın vücuttan belirgin miktarlarda temizlenmesini sağlamaz.

Hastanın ml/dakika cinsinden kreatinin klerensi (Clcr) değeri aşağıdaki formülden yararlanılarak elde edilen serum kreatinin (mg/dl) değerleriyle hesaplanabilmektedir:

$$\text{Clcr} = \frac{[140 - \text{yaş (yıl)}] \times \text{ağırlık (kg)}}{72 \times \text{serum kreatinin değeri (mg/dl)}} (\times 0,85 [\text{bayanlar için}])$$

**Pediyatrik popülasyon:**

Yeni doğanlarda (6 aydan küçük bebeklerde) VİTACEF'in güvenilirliği henüz kanıtlanmamıştır. Bu nedenle kullanılması önerilmez. Çocuklar için günlük doz 8 mg/kg/gün'dür. Bu doz ya günde ikiye bölünerek 12 saat arayla ya da tek doz halinde verilebilir.

2-4 yaş: Günde bir kez 100 mg veya günde iki kez 50mg

5-8 yaş: Günde bir kez 200 mg veya günde iki kez 100mg

9-12 yaş: Günde bir kez 300 mg veya günde iki kez 150mg

Vücut ağırlığına göre tavsiye edilen dozlar aşağıdaki tabloda verilmektedir:

Vücut ağırlığı (kg)	Günlük doz (mg)
6,25	50
12,5	100
18,75	150
25,0	200
31,25	250
37,5	300

50 kg'dan ağır veya 12 yaşın üzerindeki çocuklarda önerilen doz yetişkinlerle aynıdır.

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda yetişkinlerle aynı doz uygulanabilir. Böbrek yetmezliği varsa böbrek fonksiyonu değerlerine göre doz ayarı yapılmalıdır.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

VİTACEF, sefiksime, diğer sefalosporinlere ya da ilacın içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmamalıdır. Çapraz alerji için bölüm 4.4 e bakınız.

#### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

VİTACEF tedavisi uygulanmadan önce, hastanın daha önceden VİTACEF'e, sefalosporinlere, penisilinlere ve diğer ilaçlara aşırı duyarlılığı olup olmadığı belirlenmelidir.

Beta-laktam antibiyotikler arasında çapraz duyarlılık olduğu kesinlikle kanıtlandığından ve penisiline duyarlı hastaların %10'unda bu durum görülebildiğinden penisiline duyarlı kişilere dikkatle uygulanmalıdır. Eğer VİTACEF'e karşı alerjik reaksiyon gelişirse, ilaç kullanımı derhal bırakılmalıdır. Ciddi akut hipersensitivite reaksiyonlarında epinefrin tedavisi ve klinik açıdan endike olduğunda oksijen, intravenöz yoldan sıvı, intravenöz yoldan antihistamin, kortikosteroid, presör amin uygulaması ve hava yolunun açık tutulması gibi acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Astımlı veya alerjik diyatezli hastalarda, beta laktam antibiyotikler kullanılacağı zaman, dikkatli olunmalıdır. Bu tip hastalarda hipersensitivite sıklıkla görülebilir.

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi  $< 10\text{ml/dak./1.73m}^2$ ) sefiksim kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Bir kalsiyum kanal blokörü olan nifedipin sefiksimin biyoyararlılığını %70 oranına kadar artırabilir.

Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlı olarak psödomembranöz kolit bildirilmiştir. Bu nedenle antibiyotik kullanımı sırasında veya sonrasında şiddetli diyare görülen hastalarda psödomembranöz kolit olasılığı dikkate alınmalıdır. Sefiksim kullanımına bağlı psödomembranöz kolit görülmesi durumunda, ilaç kesilmeli ve uygun önlemler alınmalıdır. Peristaltizmi inhibe eden ajanlar kullanılmamalıdır.

Yüksek dozda sefiksim uygulanan uzun süreli tedavilerde böbrek fonksiyonları, karaciğer fonksiyonları ve kan sayımı değerleri takip edilmelidir.

Uzun süreli antibiyotik tedavisi gören hastalar, dirençli bakteri veya mantar enfeksiyonları gelişme olasılığına karşı gözlenmelidir.

Sefiksim preparatları 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.

Şiddetli gastrointestinal bozukluğu olan hastalarda yeterli absorpsiyon sağlanamayabileceğinden

VİTACEF tedavisinden kaçınılmalıdır. Bu durumda uygun bir antibiyotikle parenteral tedavi tavsiye edilir.

Not: Stafilokoklar sefiksim dirençli olduğundan kanıtlanmış stafilokokal enfeksiyonlarda sefiksim tedavisi uygulanmamalıdır.

#### Aspartam ile İlgili Uyarı

VİTACEF’de aspartam bulunmaktadır. Aspartam (E 951) bir fenilalanin kaynağıdır ve fenilketonüri (ender rastlanan kalıtsal bir hastalık) olan hastalar için zararlı olabilir.

#### Sodyum ile İlgili Uyarı

Bu tıbbi ürün her bir efervesan tablette 2.13 mmol (49.05 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.

Bir kalsiyum kanal blokörü olan nifedipin sefiksimin biyoyararlılığını %70 oranına kadar artırabilir.

Sefiksim oral kontraseptiflerin etkinliğini azaltabilir. Bu nedenle hormonal olmayan ek bir kontraseptif yöntem uygulanması tavsiye edilir.

Sefiksim ve kumarin antikoagülanların birlikte kullanımında izole vakalarda kanama ile beraber ya da kanama olmaksızın protrombin zamanında uzama bildirilmiştir. Bu gibi vakalarda pıhtılaşma parametreleri izlenmelidir.

Diğer etkileşimler:

Redüksiyon metodlarını kullanan idrar şeker testleri hatalı pozitif reaksiyon gösterebilir. Bununla beraber enzimatik metodlarda bu durum gözlenmez.

Benedict ve Fehling çözeltilerinde veya bakır sülfat tabletleri ile yapılan idrarda glukoz testlerinde yalancı pozitif reaksiyonlar görülebilir. Enzimatik glukoz oksidaz testleri ile etkileşim göstermez.

Sefalosporin grubu antibiyotiklerle tedavi esnasında Coombs testini yalancı pozitif sonuçlandıracağı rapor edilmiştir, bu yüzden Coombs testinin pozitif sonuçlanması ilaca bağlı olduğu düşünülmektedir.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyonda kullanım:**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

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

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda VİTACEF'in kullanımına ait klinik veri mevcut değildir.

##### **Gebelik dönemi**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar VİTACEF'in, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkilerinin olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Bununla birlikte gebelerde henüz yeterli kontrollü çalışmalar gerçekleştirilmemiş olduğundan yarar/risk oranı göz önüne alınarak uygulanmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

VİTACEF, anne sütüne geçebileceğinden emzirme döneminde bebeğe olası etkileri göz önüne alınarak dikkatli kullanılmalıdır.

##### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar VİTACEF'in üreme bozukluğuna yol açmadığını ve sefiksime bağlı olarak fetusa zarar vermediği ortaya çıkmıştır (bkz. kısım 5.3).

#### **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

VİTACEF'in araç ve makine kullanımı üzerine önemli bir etkisi bulunmamaktadır.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

VİTACEF kullanımına bağlı yan etkiler görülme sıklığına göre aşağıda belirtilmektedir.

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).

#### **Enfeksiyon ve enfestasyonlar**

Seyrek: Diğer antibiyotiklerde de olduğu gibi uzun süreli kullanım, dirençli bakteri veya mantarların neden olduğu sekonder süper enfeksiyonlara yol açabilir.

#### **Kan ve lenfatik sistem bozuklukları**

Seyrek: Eozinofili

Çok seyrek: Kan değerlerinde değişimler (ör: lökopeni, agranülositoz, pansitopeni, trombositopeni). Bu değişiklikler tedavi kesildikten sonra normale döner.

Pıhtılaşmada bozukluk. Hemolitik anemi.

#### **Bağışıklık sistemi bozuklukları**

Seyrek: Sefiksimin oral alımını takiben, intravenöz ve intramusküler uygulamaya kıyasla daha seyrek görülmekle beraber, anafilaktik şok da dahil olmak üzere çeşitli derecelerde hipersensitivite reaksiyonları görülmüştür.

Bildirilen ciddi akut hipersensitivite reaksiyonları: Yüz ödemi, dilde şişme, larenkste şişme ile beraber soluk alma güçlüğü, kalp çarpıntısı, hipotansiyon. Bunlardan herhangi biri meydana geldiği takdirde derhal tıbbi müdahale gerekmektedir.

Çok seyrek: Serum hastalığına benzer reaksiyonlar

#### **Sinir sistemi bozuklukları**

Yaygın olmayan: Baş ağrısı

Seyrek: Baş dönmesi

Çok seyrek: Geçici hiperaktivite

Diğer sefalosporinlerde olduğu gibi konvulsif atakların görülme eğiliminde artış olasılığı göz ardı edilmemelidir.

### **Gastrointestinal sistem bozuklukları**

Yaygın: Yumuşak dışkı ve diyare

Yaygın olmayan: Mide ağrısı, sindirim güçlüğü, bulantı, kusma

Seyrek: İştahsızlık, gaz

Çok seyrek: Psödomembranöz kolit

Günlük doz tek seferde alındığı takdirde yukarıdaki yan etkilerin görülme sıklığında artış görülebilir.

### **Hepato-bilier bozukluklar**

Yaygın olmayan: Serum karaciğer enzimlerinde reversibl yükselmeler (transaminaz, alkalın fosfataz)

Çok seyrek: Hepatik, kolestatik sarılık

### **Deri ve deri altı dokusu bozuklukları**

Yaygın olmayan: Raş (eritem, eksantem)

Seyrek: Prurit, mukoz membran enflamasyonu

Çok seyrek: Eritema eksüdatif multiform, Lyell sendromu

### **Böbrek ve idrar yolu bozuklukları**

Seyrek: Serum üre konsantrasyonlarında geçici artış

Çok seyrek: Serum kreatinin konsantrasyonlarında geçici artış, interstisyel nefrit

## **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Doz aşımı durumunda semptomatik tedavi yapılır. Hemodiyaliz veya peritonal diyalizle belirgin miktarda ilaç vücuttan uzaklaştırılmaz. Sefiksimin spesifik bir antidotu yoktur.



## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1 Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Üçüncü kuşak sefalosporinler

ATC kodu: J01DD

Genel Özellikler

Sefiksım, yapı, bakteriyel spektrum ve beta-laktamaz dayanıklılığı sefotaksim tipi 3. kuşak parenteral sefalosporinlere benzeyen oral bir sefalosporin antibiyotığıdır. Sefiksımın hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilere karşı bakterisid etki gösterdiği ve klinik olarak beta laktamazlara yüksek derecede dayanıklı olduğu bildirilmiştir. Sefiksım etkisini bakteri hücre duvarı sentezini inhibe ederek göstermekle beraber, antibakteriyel spektrumu 3. kuşak parenteral sefalosporinler kadar geniş değildir.

Eşik Değer

Sefiksım için NCCLS (US National Committee on Clinical Laboratory Standards) tarafından tanımlanan MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) eşik değerleri aşağıda belirtilmektedir:

-*Enterobacteriaceae*: Duyarlı  $\leq 1.0 \mu\text{g/ml}$  orta duyarlıkta  $2.0 \mu\text{g/ml}$  dirençli  $\geq 4.0 \mu\text{g/ml}$

-*Haemophilus* türleri: Duyarlı  $\leq 1.0 \mu\text{g/ml}$

-*Neisseria gonorrhoeae*: Duyarlı  $\leq 0.25 \mu\text{g/ml}$

*Streptococcus pneumoniae* ve diğer *Streptococcus* türleri, *Enterococcus* türleri, *Staphylococcus* türleri, *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer non-*Enterobacteriaceae* için NCCLD tarafından tavsiye edilmiş sefiksım eşik değerleri bulunmamaktadır. *S. pneumoniae* için  $\leq 1.0 \mu\text{g/ml}$  duyarlılık eşik değeri standart doz uygulamasına bağlı farmakodinamik ve farmakokinetik parametrelerden elde edilir. Bununla beraber *S. Pneumoniae*'nin sefiksime duyarlılığı penisilin duyarlılığı kullanılarak saptanabilir.

### Duyarlılık

Direncin yaygınlığı coğrafi yapıya ve seçilen türlere göre değişkenlik gösterebilir ve özellikle şiddetli enfeksiyonların tedavisinde direnç üzerine lokal bilgi istenir.

Ajanın faydası en azından bazı enfeksiyon tiplerinde şüpheli ise, direncin lokal yaygınlığına göre gerekliyse uzman tavsiyesi alınabilir.

### Çoğunlukla Duyarlı türler

#### Gram-pozitif aeroblar

*Streptococcus pyogenes*

*Streptococcus agalactiae*

**Gram-negatif aeroblar**

*Escherichia coli*\*

*Haemophilus influenzae*\*

*Haemophilus parainfluenzae*\*

*Moraxella catarrhalis*\*

*Neisseria gonorrhoeae*\*

*Proteus vulgaris*

*Salmonella typhi*\*

**Kazanılan direncin problem olabileceği türler**

**Gram-pozitif aeroblar**

*Streptococcus pneumoniae*

*Staphylococcus aureus*

**Gram-negatif aeroblar**

*Citrobacter diversus*

*Citrobacter freundii*

*Enterobacter aerogenes*

*Enterobacter cloacae*

*Klebsiella pneumoniae*

*Klebsiella oxytoca*

*Morganella morganii*

*Providencia rettgeri*

*Providencia stuartii*

**Dirençli türler**

**Gram-pozitif aeroblar**

*Enterococcus* türleri

**Gram-negatif aeroblar**

*Acinetobacter* türleri

*Escherichia coli* (ESBL pozitif)

*Flavobacterium* türleri

*Klebsiella türleri* (ESBL pozitif)

*Legionella türleri*

*Listeria monocytogenes*

*Pseudomonas türleri*

*Stenotrophomonas maltophilia*

### **Anaeroblar**

*Bacteroides türleri*

*Clostridium türleri*

*Fusobacterium türleri*

*Peptostreptococcus türleri*

### **Diğerleri**

*Chlamydia türleri*

*Flavobacterium türleri*

\* Kabul edilmiş klinik endikasyonlarda, duyarlı izolatlarda klinik etkinliği gösterilmiştir.

### **Diğer bilgiler**

Penisiline duyarlı *S. pneumoniae* izolatları sefiksimine de duyarlı olarak değerlendirilebilir.

Geniş spektrumlu beta-laktamaz üreten (ESBL) *Klebsiella* türleri ve *E.coli* suşları in vitro duyarlılık göstermesine rağmen sefalosporin tedavisine klinik olarak direnç gösterebilir. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ve koagulaz-negatif stafilokoklara karşı (MRS), tüm sefalosporinler in vitro etkinlik gösterebilir ancak klinik olarak etkili değildir ve izolatlar dirençli olarak rapor edilmelidirler. Aynı şekilde *Enterococcus* türleri için sefalosporinler in vitro etkinlik gösterebilirler fakat klinik olarak etkili değildirler ve izolatlar dirençli olarak rapor edilmelidirler.

## **5.2 Farmakokinetik özellikler**

### **Genel Özellikler**

Sefiksim yarı sentetik bir sefalosporin antibiyotiktir. VİTACEF, hafif sarı, yuvarlak, düz yüzeyle efervesan tablettir.

#### **Emilim:**

Sefiksim oral yoldan alındığında kolaylıkla absorbe olur. 400 mg sefiksimin oral uygulamasından 3 – 4 saat sonra ortalama maksimum serum konsantrasyonları 2.5 – 4.9 µg/ml olarak bildirilmiştir.

200 mg sefiksim uygulamasından sonra ortalama maksimum serum konsantrasyonları 1.49 – 3.25 µg/ml arasındadır.

#### Dağılım:

Sefiksim serum proteinlerine yaklaşık %65 oranında bağlanır.

Sefiksim doku ve vücut sıvılarındaki konsantrasyonu aşağıda belirtilmektedir:

4 mg/kg uygulamadan 5 saat sonra sağ bademcikte ortalama 0.74 µg/g, sol bademcikte ortalama 0.53 µg/g

Akciğerde 200 mg uygulamadan 7.8 saat sonra ortalama 0.99 µg/g, 400 mg uygulamadan sonra 1.76 µg/g

Günde iki kez bir kaç gün boyunca 100 mg uygulamadan 2-3 saat sonra kulak akıntısında > 1µg/ml

200 mg uygulamadan 2-3 saat sonra nazal sinüs mukoz membranında 1.2-1.4 µg/g,

100 mg uygulamadan sonra balgamda 0.02-0.05 µg/ml

#### Biyotransformasyon:

Sefiksimin metabolize olduğuna dair kanıt yoktur.

#### Eliminasyon:

Eliminasyon yarı ömrü 2-4 saat arasındadır ve doz ya da formülasyona bağlı değildir.

200-400 mg'lık oral dozu takiben 24 saat içerisinde sefiksim %10 -20 oranında değişmemiş ilaç olarak idrarla atılır. Bu miktar resorbe edilen ilacın %50-55'ine eşdeğerdir.

#### Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

200 mg ile 2000 mg arasındaki doz alımlarında kan serumundaki doruk konsantrasyonları ve serum konsantrasyonları eğrisi altında kalan alan (EAA) doğrusal bir artış gösterir.

#### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Yaşlılarda:

Yaş ilacın farmakokinetik özelliklerini önemli ölçüde etkilemez.

#### **5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri**

Sefiksimin akut toksisitesi düşüktür. Parenteral uygulamadan sonra LD-50 değerleri 3.5 – 10 g/v.a.'ya ulaşır ve oral uygulamadan sonra genellikle 10g/v.a maksimum dozları genel olarak tolere edilir.

Tekrarlanan uygulamalar sonrasında toksisite üzerine yapılan araştırmalar, gastrointestinal sistem ve böbreklerde ilaçla ilişkili etkiler görülmüştür. Sefiksim diğer sefalosporinler gibi potansiyel nefrotoksik olarak sınıflandırılır.

3 haftalık köpeklerde 5 hafta boyunca oral olarak 400 mg/kg/gün uygulanan sefiksim, böbreklerin tübül epitelinde nekroza yol açmıştır. Bu çalışmada 100 mg/kg/gün toksik olmayan doz olarak saptanmıştır ki bu doz yaklaşık 15 defalık terapötik doza eşdeğerdir. Yetişkin köpeklerde nefrotoksisitenin histolojik belirtileri 14 gün'lük 1 g/kg/gün i.v. dozdan sonra görülmüştür.

1 yıl boyunca 1g/kg/gün sefiksim uygulanan ratlarda renal ağırlık azalması ve proteinüri ile kronik nefropati meydana gelmiştir. Yalnızca bir bulguda antibiyotikler için tipik olan krbarsak genişlemesi tanımlanmıştır.

Tavşanlarda sefiksim düşük dozlarda bile toksik etki göstermiştir. Bu durum başlıca türlere özgü gram pozitif barsak florası hasarıyla alakalıdır.

Rat, fare ve tavşanlar üzerinde yapılan çalışmalarda teratojenik etki görülmemiştir. Ratlarda perinatal veya postnatal gelişim ve fertilitte üzerine bir etki gözlenmemiştir.

Sefiksim plasentaya geçer. Göbek bağındaki konsantrasyon maternal serum konsantrasyonunu 1/6 – 1/2'sidir. Sefiksimin anne sütüne geçtiğine dair bir kanıt bulunmamaktadır.

Ciddi in-vitro ve in-vivo mutajenite testleri negatiftir. Bundan dolayı insanlarda sefiksimin mutajenik etkisi dikkate alınmaz.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Sitrik Asit

Sodyum Hidrojen Karbonat

Aspartam (E 951)

Povidon

Polietilen glikol

Ahududu aroması

### **6.2 Geçimsizlikler**

Mevcut değil

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

Her kullanımdan sonra tüpün kapağını kapatmayı unutmayınız.

### **6.5 Ambalaj niteliği ve içeriği**

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**

Nuvomed İlaç San. Tic. A.Ş.

Çırpıcı Çıkmazı Sok. Meridyen İş Merkezi 1/405

Zeytinburnu/İSTANBUL

Telefon: 0 212 481 67 38

Faks: 0 212 481 67 38

e-mail: [info@nuvomedilac.com](mailto:info@nuvomedilac.com)

## **8. RUHSAT NUMARASI**

228/72

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

İlk ruhsat tarihi: 28.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**