

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ULTRACEF 500 mg Efervesan Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sefprozil 500mg

Yardımcı maddeler:

Sodyum Hidrojen karbonat 794 mg

Sodyum Klorür 60 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem rengi, yuvarlak, bir yüzü çentikli efervesan tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ULTRACEF, duyarlı bakteri suşlarının neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları:

- *Streptococcus pyogenes*'in yol açtığı farenjit ve tonsillit
- *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (β -laktamaz üreten suşları dahil) ve *Moraxella catarrhalis*'in (β -laktamaz üreten suşları dahil) yol açtığı otitis media
- *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (β -laktamaz üreten suşları dahil) ve *Moraxella catarrhalis*'in (β -laktamaz üreten suşları dahil) yol açtığı akut sinüzit

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları:

- *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (β -laktamaz üreten suşları dahil) ve *Moraxella catarrhalis*'in (β -laktamaz üreten suşları dahil) yol açtığı bronşit ve pnömoni

Deri ve Yapısal Deri Enfeksiyonları:

- *Staphylococcus aureus* (penisilin üreten suşları dahil) ve *Streptococcus pyogenes*'in yol açtığı komplike olmayan deri ve yapısal deri enfeksiyonları

İdrar Yolu Enfeksiyonları:

- Akut sistit dahil komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

ULTRACEF'in emilimi yiyeceklerle önemli oranda etkilenmediğinden, yemeklerle birlikte veya yemek arası alınabilir.

Yetişkinlerde ve 12 yaşından büyük çocuklarda:

ULTRACEF duyarlı bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda şu dozlarda kullanılır:

Üst solunum yolu enfeksiyonlarında:

Farenjit ve tonsillitte: Günde bir defa 500 mg*

Sinüzitte: 12 saatte bir 250-500 mg

* *Streptococcus pyogenes* kaynaklı enfeksiyonlarda ULTRACEF ile tedavinin en az 10 gün boyunca uygulanması gerekir.

Alt solunum yolu enfeksiyonlarında: 12 saatte bir 500mg

Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarında: Günde bir defa 500 mg

Deri ve yapısal deri enfeksiyonlarında: 12 saatte bir 250 mg veya 24 saatte bir 500 mg

Çocuklarda (6 ay-12 yaş):

Üst solunum yolu enfeksiyonlarında:

Farenjit ve tonsillitte: Günde bir defa 20 mg/kg veya 12 saatte bir 7.5 mg/kg

Otitis mediada: 12 saatte bir 15 mg/kg

Sinüzitte: 12 saatte bir 7.5 mg/kg-15mg/kg

Komplike olmayan deri ve yapısal deri enfeksiyonlarında: Günde bir defa 20 mg/kg

Maksimum günlük pediatrik doz, yetişkinler için önerilen günlük maksimum dozu geçmemelidir. Beta-hemolitik streptokok enfeksiyonlarının tedavisinde, ULTRACEF 10 gün süreyle uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Sefprozil böbrek yetersizliği olan hastalarda uygulanabilir. Kreatinin klerensi >30 ml/dk. olan hastalarda doz ayarı gerekmez. Kreatinin klerensi ≤30ml/dk. olan hastalarda, verilen ilk standart dozdan sonraki dozlar, bu dozun %50'si oranında ve normal doz aralarıyla uygulanır. Hastanın ml/dakika cinsinden kreatinin klerensi (Clcr) değeri aşağıdaki formülden yararlanılarak elde edilen serum kreatinin (mg/dl) değerleriyle hesaplanabilmektedir:

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

Sefprozil, hemodiyaliz ile kısmen uzaklaştırılacağından ULTRACEF hemodiyaliz bittikten sonra uygulanmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon:

6 aydan küçük bebeklerde otitis media veya akut sinüzit tedavisindeki etkinlik ve güvenilirliği; ayrıca 2 yaşın altındakilerde ise farenjit/tonsilit veya komplike olmamış deri ve yapısal deri enfeksiyonlarının tedavisindeki etkinlik ve güvenilirliği henüz belirlenmemiştir. Bu durumlarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Kişilerin yaşlılığına bağlı olarak böbrek fonksiyonları azalabildiğinden bu yaş grubunda doz seçimi yaparken dikkatli olunmalı ve hastanın böbrek fonksiyonları izlenerek kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

ULTRACEF, sefalosporin grubu antibiyotiklere veya ilacın bileşimindeki herhangi bir maddeye alerjisi olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Beta-laktam antibiyotikler arasında çapraz duyarlılık olduğu kesinlikle kanıtlandığından penisiline duyarlı kişilere dikkatle uygulanmalıdır. Penisiline duyarlı hastaların %10'unda bu durum görülebilir. Eğer ULTRACEF'e karşı alerjik reaksiyon gelişirse, ilaç derhal kesilir. 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. Sefprozil dahil, hemen hemen tüm antibakteriyel ajanlarla hafif ila yaşamı tehdit edecek şiddette psödomembranöz kolit kaydedilmiştir. Bu nedenle, antibakteriyel ilaç aldıktan sonra diyare olan hastalarda bu durum dikkate alınmalıdır. Kolit teşhisinden sonra uygun tedavi yapılmalıdır.

Ciddi böbrek yetersizliği olan hastalarda (kreatinin klerensi ≤ 30 ml/dk.) ULTRACEF'in total günlük dozu azaltılmalıdır. Çünkü normal günlük dozlarda yüksek ve/veya uzun süreli plazma antibiyotik konsantrasyonları gelişir. Güçlü diüretiklerle tedavi gören hastalarda sefalosporinler (ULTRACEF dahil) dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü bu ilaçların böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkiledikleri düşünülmektedir.

ULTRACEF'in uzun süre kullanımı, duyarlı olmayan organizmaların gelişimine neden olabilir. Eğer tedavi sırasında; superenfeksiyon oluşursa, uygun önlemlerin alınması gerekir. Sefalosporin antibiyotiklerle tedavi sırasında pozitif direkt Coombs testleri bildirilmiştir.

Sodyum uyarısı

Bu tıbbi ürün her dozunda 241,04 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

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

Probenesidin aynı anda uygulanması, sefprozilin EAA değerinin iki katına çıkarmıştır.

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

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

Bir kalsiyum kanal blokörü olan nifedipinin sefalosporin grubundan bir başka antibiyotiğin biyoyararlılığını %70 oranına kadar artırabildiği gösterilmiştir.

Sefalosporin antibiyotikler, idrarda bakır redüksiyon testleri (Benedict ya da Fehling solüsyonu ya da Clinitest tablet) ile şeker tayininde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir, fakat glikozüri için enzime dayalı test (glukozoksidaz) sonuçlarını etkilemez. Kan glukozunun ferrisiyanid testleriyle tayininde yanlış negatif reaksiyon oluşabilir. Alkalın pikrat metodu ile plazma veya idrar kreatinin tayini sefprozilden etkilenmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Sefprozilin eş zamanlı kullanımı, oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime neden olmaktadır. Bu nedenle tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır.

Gebelik dönemi

Sefprozilin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli 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 göstermemektedir.

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Anne sütüne az miktarda (dozun %0.3'ünden daha az) geçtiği saptanmıştır. Anne sütü yoluyla ilaca maruz kalan çocukların üzerindeki etkileri bilinmediğinden emziren anneler tarafından dikkatle kullanılması önerilir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

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).

Sefprozil kullanımında oluşan advers etkiler diğer oral sefalosporinlerin kullanımında oluşanlara benzerdir. Sefprozil kontrollü klinik çalışmalarda genelde iyi tolere edilmiştir. Yan etkilerden dolayı ilacı bırakma oranı yaklaşık %2'dir.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, bulantı, kusma ve karın ağrısı

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın: AST (SGOT) artışı, ALT (SGPT) artışı,

Yaygın olmayan: Alkalın fosfataz artışı,

Seyrek: Bilirubin artışı. Bazı penisilinler ve diğer sefalosporinlerde olduğu gibi, ender olarak kolestatik sarılık bildirilmiştir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, ürtiker gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları. Bu reaksiyonlar çocuklarda yetişkinlere oranla daha sık kaydedilmiştir. Belirtiler ve bulgular genellikle tedavinin başlamasından birkaç gün sonra oluşur ve ilacın kesilmesini takiben birkaç gün içinde kaybolur.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baş dönmesi.

Seyrek: Hiperaktivite, baş ağrısı, sinirlilik, uykusuzluk, bilinç bulanıklığı ve uykuya eğilim

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Eozinofili

Yaygın olmayan: Lökosit sayısında azalma

Böbrek ve idrar hastalıkları

Yaygın olmayan: Kan üre azotunda ve serum kreatininde artış.

Diğer

Yaygın: Pişik, süperenfeksiyon, genital kaşıntı ve vajinit.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Tek doz 5000 mg/kg gibi yüksek dozlarda uygulanan kobaylardaki toksikoloji çalışmalarında ciddi veya ölümcül sonuçlar kaydedilmemiştir.

Sefprozil başlıca böbreklerden atılır. Ciddi doz aşımı halinde, özellikle böbrek fonksiyonları azalmış hastalarda, sefprozil vücuttan hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: 2.Kuşak Sefalosporinler

ATC Kodu: J01DC

Yarı sentetik bir sefalosporin türevi antibiyotik olan sefprozil, gram-pozitif ve gram-negatif birçok bakteri üzerinde etkili olduğu gösterilmiş geniş spektrumlu bir maddedir. Bakterisid özelliğini, bakterilerin hücre duvarı sentezini engelleyerek ortaya koymaktadır. Bakteri hücre duvarı iç yüzeyinde bulunan spesifik penisilin bağlayıcı proteinlere (PBP) bağlanarak bakteri hücre duvarı sentezinin üçüncü ve son dönemini inhibe eder. Diğer tüm β -laktam antibiyotikler gibi sefprozil de PBP'ye bağlanarak hücre lizisine yol açar. Lizise bakteri hücre duvarında bulunan otolitik enzimler aracılık eder.

Mikrobiyoloji

Sefprozil'in *in vitro* olarak gram-pozitif ve gram-negatif bakterileri kapsayan geniş bir etki spektrumu vardır ve mikroorganizmaların hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisid etki gösterir. Sefprozil aşağıda belirtilen mikroorganizmaların pek çok suşuna karşı *in vitro* ve klinik olarak etkili bulunmuştur.

Aerobik gram-pozitif mikroorganizmalar

Staphylococcus aureus (beta-laktamaz üreten suşları dahil), *Streptococcus pneumoniae*,
Streptococcus pyogenes,

Aerobik gram-negatif mikroorganizmalar

Haemophilus influenza (beta-laktamaz üreten suşları dahil), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (beta-laktamaz üreten suşları dahil),

Sefprozil aşağıda belirtilen klinik olarak önemi bilinmeyen mikroorganizmaların pek çok suşuna karşı *in vitro* olarak etkilidir:

Aerobik gram-pozitif mikroorganizmalar

Enterococcus durans, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus warneri*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococci* (C, D, F ve G grubu), viridans grubu Streptokoklar

Sefprozil, *Enterococcus faecium* ve metisiline dirençli stafilokoklara karşı etkisizdir.

Aerobik gram-negatif mikroorganizmalar

Citrobacter diversus, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* (beta-laktamaz üreten suşları dahil), *Proteus mirabilis*, *Salmonella* türleri, *Shigella* türleri, *Vibrio* türleri.

Sefprozil, *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas* ve *Serratia* suşlarının çoğuna karşı etkisizdir.

Anaerobik mikroorganizmalar

Prevotella (Bacteroides) melaninogenicus, *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* türleri, *Peptostreptococcus* türleri, *Propionibacterium acnes*.

Bacteroides fragilis grubunun pek çok suşu sefprozil'e dirençlidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Gıda alımı öncesinde oral yoldan kullanılan sefprozil, dozunun yaklaşık %95 oranında emildiği saptanmıştır.

İlacın gıda ile birlikte alınmasının emilen miktar, plazma konsantrasyonu-zaman eğrisi altındaki alan (EAA) ve doruk konsantrasyon (C_{maks}) değerlerini etkilemediği ancak plazma doruk konsantrasyonuna ulaşma zamanını (T_{maks}) 0.25 ile 0.75 saat geciktirdiği saptanmıştır. Antasid alımından 5 dakika sonra uygulandığında sefprozil'in biyoyararlanım oranında değişim gözlenmemiştir.

Dağılım:

Sefprozil'in plazma proteinlerine bağlanma oranı %36 civarındadır ve ilaç konsantrasyonunun 2 ila 20µg/ml değerleri arasında değiştiği dönem boyunca yapılan ölçümlerde bu oran sabit kalmıştır. Sefprozil'in böbrek fonksiyonu normal olan kişilerde her 8 saatte bir 1gr'lık dozda oral yoldan on gün süre ile uygulanmasını takiben plazmada birikimine dair hiçbir belirti gözlenmemiştir.

Ortalama plazma yarılanma ömrü 1.3 saat, kararlı serum konsantrasyonuna ulaştığındaki dağılım hacmi ise 0.23L/kg'dır.

Biyotransformasyon:

Sefprozil belirgin ölçüde metabolize olmaz.

Atılım:

Tüm vücut ve böbrek klerens hızları sırasıyla 3 ve 2.3ml/dk/kg'dır. Gıda alımı öncesinde 250 ve 500mg sefprozil uygulanmış olan bireylerden dozlama sonrası 1.5 saat içinde saptanan plazma doruk sefprozil konsantrasyonu değerlerinin ortalaması sırasıyla 6.1 ve 10.5µg/ml'dir. Uygulanan dozun yaklaşık %60 kadarının idrar ile atıldığı ölçülmüştür. Uygulamayı takiben ilk 4 saat boyunca idrardaki ilaç konsantrasyon değerleri, alınan 250 ve 500mg sefprozil dozları için 700 ve 1000 µg/ml'dir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Sefprozil 250 mg-1000 mg doz aralığında doğrusal farmakokinetik göstermektedir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği:

Böbrek bozukluğu olan hastalarda sefprozil'in plazma yarı ömrünün böbrek yetmezliğinin derecesine bağlı olarak 5.2 saat düzeyine kadar uzaması söz konusudur. Böbrek fonksiyonları sona ermiş hastalarda ise, sefprozil'in plazma yarı ömrünün 5.9 saat olduğu görülmüştür. Hemodiyaliz esnasında yarı ömrü kısalmaktadır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ise, ilacın farmakokinetik özelliklerinde, sefprozil dozunu ayarlamayı gerektirecek düzeyde anlamlı bir değişim kaydedilmemiştir.

Yaş ve Cinsiyet:

Ortalama EAA değeri yaşlılarda (>/=65 yaş) genç yetişkinlere oranla yaklaşık %35-60 ve kadınlarda erkeklere oranlar yaklaşık %15-20 daha yüksektir. Ancak, sefprozil'in

farmakokinetik özelliklerindeki yaş ve cinsiyet ile ilgili olan bu farklılıklar doz ayarlaması yapmayı gerektirmez.

Sefprozil'in beyin-omurilik sıvısındaki düzeyleri hakkında yeterli bilgi mevcut değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sefprozil'in uygun prokaryotik veya ökaryotik hücrelerde in vitro ve in vivo mutajenik potansiyeli kaydedilmemiştir. Karsinojenik potansiyelini değerlendirmek için uzun süreli in vivo çalışmalar yapılmamıştır. Hayvanlarda, üreme çalışmaları fertilitiyi etkilemediğini göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik Asit Anhidr

Sodyum Hidrojen Karbonat

Peg 6000

Sukraloz (E 955)

P.V.P.K-30

Sodyum Klorür

Böğürtlen Aroması

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli 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. Ambalajın 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 atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Nuvomed İlaç San. Tic. A.Ş.

Çırpıcı Çıkmaızı Sokak Meridyen İş Merkezi

No:1/405 Zeytinburnu/İSTANBUL

Telefon: 0 212 481 67 38

Faks: 0 212 481 67 38

e-mail: info@nuvomedilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

227/50

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ