

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

FLOXAPEN® 500 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir adet film kaplı tablet 500 mg Flukloksasilin'e eşdeğer 544 mg Flukloksasilin sodyum monohidrat içerir.

Yardımcı madde(ler):

Her bir film kaplı tablet için;

Laktoz (inek kaynaklı)..... 55.00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaza yakın renkte, iki yüzünde kırılma çizgisi bulunan film kaplı oblong tablet.

Film Kaplı Tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

FLOXAPEN® tablet, Stafilokokkal ve streptokokların neden olduğu enfeksiyonlar dahil, hassas olan Gram-pozitif organizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde endikedir. Tipik endikasyonlar şunlardır:

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:

- Çıban
- İmpetigo
- Apse
- Enfeksiyonlu yaralar
- Karbonkül
- Enfeksiyonlu yanıklar
- Fronküloz
- Deri graftı için koruma
- Selülit

Solunum yolu enfeksiyonları:

- Pnömoni

- Faranjit
- Ampiyem
- Sinüzit
- Orta kulak ve dış kulak iltihabı

Flukloksasiline duyarlı organizmaların neden olduğu diğer enfeksiyonlar:

- Kemik enfeksiyonları
- Septisemi
- Bağırsak iltihabı
- Endokardit
- İdrar yolu enfeksiyonu

FLOXAPEN® tablet ayrıca kardiyotorasik ve ortopedik operasyonlar gibi cerrahi prosedürler sırasında profilaktik olarak kullanılabilir. Oral dozaj uygun olmadığında parenteral kullanım gerekir.

Antibakteriyel ajanların uygun kullanımında resmi bölgesel yönetmeliklere (örn: ulusal tavsiyeler) dikkat edilmelidir.

Sağlayıcı organizmaların duyarlılığı test edilmelidir (eğer mümkünse), ancak terapi sonuçlar erişilebilir duruma gelmeden önce başlatılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Dozaj hastanın yaşı, kilosu ve renal fonksiyonu ile enfeksiyonun şiddetine bağlıdır.

Yetişkinler (Yaşlılar da dahil):

Oral: Günde 4 kez 250 mg

Ciddi enfeksiyonlarda dozaj katlanabilir. Diğer farmasötik formlar önerilir.

Pediyatrik popülasyon

2 – 10 yaş: Günde 4 kez 125 mg

2 yaş altı: Günde 4 kez 62.5mg

Şiddetli böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi \leq 10ml/min) durumunda dozajda düşüş gerebilir.

FLOXAPEN® tablet diyalizle yok olmaz ve bu nedenle ne diyaliz periyodu süresince ne sonunda destekleyici dozaja ihtiyaç yoktur.

Endokardit ve kemik enfeksiyonları

Günlük 8g'a kadar altı – sekiz saate bölünmüş dozlarda

Cerrahi profilaksisi

Anestezi induksiyonunda 1 ila 2g IV, takibinde altı saatte bir 500 mg IV, IM ya da oral yolla 72 saate kadar

Uygulama şekli:

FLOXAPEN® tablet, oral olarak uygulanır. FLOXAPEN® tablet, aç karnına alınmalıdır. Yemekten bir saat önce ya da iki saat sonra alınması gerekir. Film kaplı tabletler çiğnemenen yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda dozaj düşümü gerektirmez. Ancak şiddetli böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 10ml/min'den az) durumunda nörotoksisite riski sebebiyle dozda düşüş ya da doz aralığında artış düşünülmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

FLOXAPEN® tablet diyalizle yok olmaz ve bu nedenle ne diyaliz periyodu süresince nesonunda destekleyici dozaja ihtiyaç yoktur (Bkz. Bölüm 4.4).

Hepatit ve kolestatik sarılık bildirilmiştir. Bu reaksiyonların dozla ya da uygulama yoluyla ilişkili değildir. FLOXAPEN® tablet hepatik disfonksiyon, 50 yaş üstü veya altta yatan hastalığı olan hepatik reaksiyon riski yüksek hastalarda tedbirle kullanılmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.4).

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda şurup formu kullanılmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Özel doz ayarlanmasına gerek yoktur. Yetişkin dozları kullanılabilir.

FLOXAPEN® tablet hepatik disfonksiyon, 50 yaş üstü veya altta yatan hastalığı olan hepatikreaksiyon riski yüksek hastalarda tedbirle kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4).

4.3. Kontrendikasyonlar

Aktif maddelere, bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelere ya da beta-laktamantibiyotiklere (örn: penisilin) aşırı hassasiyet.

FLOXAPEN® tablet, geçmişinde flukloksasiline bağlantılı sarılık/hepatik disfonksiyon olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

FLOXAPEN® tablet kullanımı (diğer penisilinler gibi) böbrek yetmezliği olan hastalarda dozaj düşümü gerektirmez. Ancak şiddetli böbrek yetmezliği (kreatinin klerensi 10 ml/min'den az) durumunda nörotoksisite riski sebebiyle dozda düşüş ya da doz aralığında artış düşünülmelidir.

FLOXAPEN® tablet diyalizle yok olmaz ve bu nedenle ne diyaliz periyodu süresince ne de sonun destekleyici dozaja ihtiyaç yoktur.

Hepatit ve kolestatik sarılık bildirilmiştir. Bu reaksiyonların dozla ya da uygulama yoluyla ilişkili değildir. FLOXAPEN® tablet hepatik disfonksiyon, 50 yaş üstü veya altta yatan hastalığı olan hepatik reaksiyon riski yüksek hastalarda tedbirle kullanılmalıdır. Bu hepatik etkilerin başlangıcı tedavi sonrası iki aya kadar gecikebilir. Bazı vakalarda, reaksiyonların seyri uzun sürelidir ve birkaç ay kadar sürmüştür. Çok nadir vakalarda, ölümcül sonuç rapor edilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8).

Duyarlılaşma meydana gelebileceğinden diğer penisilinlerle temastan kaçınılmalıdır. Alerji geçmişi olduğu bilinen hastaların aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştirmesi muhtemeldir. Anti-infektif ajanların uzun süreli kullanımı duyarlı olmayan organizmaların aşırıbüyümesiyle sonuçlanır.

FLOXAPEN® tablet ile tedaviye başlamadan önce, beta laktamlara aşırı hassasiyet reaksiyonlarına ilişkin tetkikler yapılmalıdır. Ciddi ve genellikle ölümcül aşırı hassasiyet reaksiyonları anafilaksi, beta laktam antibiyotik alan hastalarda rapor edilmiştir. Anafilaksi parenteral tedaviyi takiben daha sık meydana gelmesine rağmen, oral tedavi alan hastalarda da meydana gelmiştir. Bu reaksiyonların beta laktam aşırı hassasiyet geçmişi olan hastalarda meydana gelmesi daha olasıdır.

Eğer anafilaksi meydana gelirse FLOXAPEN® tablet devam edilmemelidir ve uygun tedavi başlanmalıdır. Ciddi anafilaktik reaksiyonlar adrenalinle (epinefrin) derhal acil müdahale gerektirebilir. Yeterli hava yolu ve ventilasyonun olduğundan % 100 oksijen verildiğinden emin olun. IV kristaloid, hidrokortizon, antihistaminik ve nebulize bronkodilatörler de gerekli olabilir.

Yeni doğanlarda özel önlemler, hipobilirubinemi riski nedeniyle önemlidir. Araştırmalar, parenteral uygulamayı takip eden yüksek dozlarda, FLOXAPEN® tablet plazma protein bağlayıcı alanlardan bilirubini çıkarabildiğini ve sarılıklı yenidoğanda kernikterusu predispoze edebileceğini göstermektedir. İlaveten, yenidoğanlarda özel önlemler, renal atılımın düşük oranına bağlı yüksek flukloksasilin serum seviyeleri potansiyeli nedeniyle de önemlidir. Uzun süreli tedaviler sırasında (kemik enfeksiyonları, endokardit gibi) düzenli hepatik ve renal fonksiyon gözlemi tavsiye edilir.

Bu tıbbi ürün her bir film kaplı tablet için yaklaşık 46,1 mg laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glukoz galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Probenesid ve sulfipirazon flukloksasilin atılımını yavaşlatır.

Piperasilin gibi diğer ilaçlar flukloksasilin eliminasyonu ile etkileşebilir. Oral tifaoid aşısı flukloksasilin tarafından inaktive edilebilir.

Flukloksasilin metotreksat atılımını azaltarak metotreksat toksisitesine sebep olabilir.

Flukloksasilin sugammedekse yanıtı azaltabilir.

Varfarin alan ve flukloksasilin reçetelenen hastalarda değişmiş uluslararası standardize oran (INR) vakaları nadiren görülür. Eğer eş uygulama gerekiyse, flukloksasilinin uygulanması ya da çekilmesi sırasında protrombin zamanı ya da INR dikkatle gözlenmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

FLOXAPEN® tabletle hayvan deneyleri teratojenik etki göstermemiştir. Flukloksasilin preparatları 1970'ten beri kullanımdadır ve kısıtlı sayıdaki rapor edilen hamile insan vakalarında ters etki kanıtlanmamıştır.

FLOXAPEN® tablet için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin 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 etkililer olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

FLOXAPEN® tablet gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

FLOXAPEN® tableti anne sütüne salgılanır ve yenidoğanın sensitizasyonuna sebep olabilir. Bu nedenle FLOXAPEN® tablet yalnızca tedaviye ilişkin potansiyel faydaların potansiyel risklerden fazla olduğu durumda emziren anneye uygulanmalıdır.

Üreme yeteneęi/Fertilite

FLOXAPEN® tabletin üreme yeteneęini etkileyip etkilemedięi bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

FLOXAPEN® tabletin makine veya araç kullanımında bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok sık görülen ($\geq 1/10$), sık görülen ($\geq 1/100 - < 1/10$), sık görülmeyen ($\geq 1/1,000 - < 1/100$), nadir ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$), çok nadir ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilememiştir).

Aksi belirtilmediği sürece, advers etkilerin sıklığı 30 yılı aşkın raporlardan alınmıştır.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Nötropeni ve trombositopeni. Bunlar tedavi devam etmedięi sürece geri dönüşlüdür. Hemolitik anemi

Başışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Anafilaktik şok (oral uygulama hariç) (Bkz. Bölüm 4.4), anjiyonörotik ödem. Eğer aşırı hassasiyet reaksiyonu meydana gelirse tedavi devam ettirilmemelidir.

Gastrointestinal hastalıkları

Yaygın: Minör gastrointestinal rahatsızlıklar.

Çok seyrek: Psödomembranöz kolit.

*Eğer psödomembranöz kolit gelişirse, tedavi durdurulmalı ve uygun tedavi başlanmalıdır.

Hepatobilier hastalıkları

Çok seyrek: Hepatit ve kolestatik sarılık (bkz. bölüm 4.4). Karaciğer fonksiyonu laboratuvar test sonuçlarında değışimler tedaviye devam edilmediğinde tersine çevrilebilir.

Bu reaksiyonlar dozla ya da uygulama yoluyla ilişkili değildir. Bu etkilerin ortaya çıkışı tedavi sonrası iki aya kadar gecikebilir; bazı vakalarda reaksiyonların izlediğı yol uzunsürelidir ve birkaç ay sürmüştür. Hepatik vakalar ciddi olabilir ve çok nadir durumlarda ölümcül sonuç rapor edilmiştir. Ölüm raporlarının çoğı 50 yaş ve üzeri, altta yatan ciddi hastalığı olan vakalardır.

Flukloksasilinle uyarılan karaciğer hasarı riskinin, HLA-B*5701 alelini taşıyan kişilerde arttığı kanıtlanmıştır. Bu güçlü ilişkiye rağmen, 500-1000 taşıyıcıdan sadece biri karaciğer hasarı geliştirir. Sonuç olarak, HLA-B*5701 allelinin karaciğer hasarı testi için tahminpozitif değeri oldukça düşüktür (0.12%) ve bu allel için rutin görüntüleme tavsiye edilmez.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

*Yaygın olmayan: Kaşıntı, ürtiker, purpura (deri döküntüsü)

Seyrek: Eritema multiforme (genellikle 3 yaşından büyük çocuklarda ve yetişkinlerde de görülebilen ciddi bir döküntü (uçuk, çıban, kaşıntı gibi deri döküntüsü) tipidir.), Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz (Ayrıca bkz. Başışıklık sistemi hastalıkları).

Kas- iskelet, bağ doku ve kemik hastalıkları

Çok seyrek: Artralji ve miyalji, bazen tedavi başlangıcından 48 saat sonra gelişir.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Çok seyrek: İnterstisyel nefrit (Tedavi bırakıldığında tersine çevrilebilir).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Tedavi başlangıcından 48 saat sonra ateş gelişebilir.

*Bu advers etkiler yaklaşık 929 yetişkin ve pediyatrik hastanın dahil olduğu klinik araştırmalardan alınmıştır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine

olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Yüksek dozlarda (özellikle parenteral) nörotoksisite gelişebilir. Bulantı, kusma, ishal gibi gastrointestinal etkiler olabilir ve semptomatik olarak tedavi edilmelidir. FLOXAPEN® tablet sirkülasyondan hemodiyalizle atılmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Beta-laktamaz dirençli penisilin

ATC kodu: J01CF05

Özellikler: Flukloksasilin izoksazolil penisilin grubundan dar spektrumlu antibiyotiktir.

Staphylococcus beta laktamaz tarafından inaktive edilmez.

Aktivite: Flukloksasilin bakteriyel duvarın sentezindeki eylemiyle, grup D ve *Staphylococcus* hariç, *Streptococcus* üzerinde bakterisidal etki yaratır. Metisilin duyarlı *Staphylococcus* karşısında aktif değildir.

Karaciğer hasarı riski

HLA-B*5701 alelini taşıyan hastalarda FLOXAPEN® tablet ile indüklenen karaciğer hasarı riskinin arttığı kanıtlanmıştır. Bu yüksek ilişkiye rağmen, yalnızca 500-1000 taşıyıcıdan biri karaciğer hasarı geliştirmiştir. Sonuç olarak, HLA-B*5701 alelin karaciğer hasarı için pozitif belirleyicilik değeri çok düşüktür (%0.12) ve bu alel için rutin izleme tavsiye edilmez.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Absorbsiyon:

Flukloksasilin asit ortamında stabildir ve bu nedenle hem oral hem parenteral şekilde uygulanabilir. Bir saat sonrası ulaşılan üç serum seviyeleri şunlardır:

- 250 mg sonrası oral yolla (aç deneklerde): Yaklaşık 8.8 mg/l
- 500 mg sonrası oral yolla (aç deneklerde): Yaklaşık 14.5 mg/l
- 500 mg sonrası IM yoluyla: Yaklaşık 16.5 mg/l

Oral yolla absorbe edilen toplam miktar uygulanan miktarın yaklaşık %79'unu temsil eder.

Dağılım:

Flukloksasilin birçok dokuya iyice yayılır. Özellikle kemiklerde aktif konsantrasyonlar, 8.9 mg/l serum seviyesiyle kemiklerde: 11 mg/l (sert kemik) ve 15.6 mg/l (süngersi kemik) olarak ortaya çıkmıştır.

Meningeal bariyerin aşılması: Flukloksasilin, meninksleri iltihaplı olmayan deneklerin omurilik sıvısına sadece küçük oranlarda karışır.

Anne sütüne karışması: Flukloksasilin küçük miktarlarda anne sütüne geçer.
Serum protein bağlayıcılık oranı %95'tir.

Biyotransformasyon:

Normal deneklerde uygulanan Flukloksasilinin yaklaşık %10'u penisilloik aside metabolize edilmiştir. Yarılanma ömrünün eliminasyonu 53 dk düzeyindedir.

Eliminasyon:

Atılım temelde böbrek yoluyla olur. Uygulanan dozun 65.5 (oral yol) ve %76.1 (parenteral yol) arası değişmemiş aktif formuyla 8 saat içinde üründe ortaya çıkar. Uygulanan dozun küçük bir miktarı safrada salgılanır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda Flukloksasilin atılımı yavaşlatılmıştır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Bir adet film kaplı tablet için;

Laktoz monohidrat (inek kaynaklı)

Mısır nişastası

Avicel PH 102

Magnezyum stearat

Beyaz kaplama maddesi

Metil alkol

Metilen klorid

6.2. Geçimsizlikler

Veri yoktur.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

16 adet film kaplı tablet, PVC, alüminyum blister ambalaj içerisinde ve karton kutuda kullanma talimatıyla birlikte 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 Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Natural İnovasyon İlaç ve Tıbbi Atık San. ve Tic. A.Ş.

Yenikaraman Mah. 4.Kantar Sok. Asya İş Merkezi Sitesi No: 206/2

Osmangazi- BURSA

Tel: 0 224 341 10 55

8. RUHSAT NUMARASI

2022/331

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.06.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ