

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

RİFOXTEM 250 mg + 10 mg/3 ml enjeksiyonluk çözelti  
Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Rifamisin SV	250 mg (257,95 mg Rifamisin SV sodyum olarak)
Lidokain hidroklorür	10 mg

#### Yardımcı maddeler:

Potasyum metabisülfid (E224)	3 mg
EDTA disodyum.2H <sub>2</sub> O	1 mg
Sodyum bikarbonat	y.m. (pH ayarı için)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Ampul  
Kırmızı renkli, berrak çözelti

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik endikasyonlar

- Gram-pozitif mikroorganizmalardan ileri gelen duyarlı bakterilerle oluşan ve özellikle diğer antibiyotik tedavilerinin cevap vermediği durumlarda,
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: Fünküloz, piyodermit, apse, lenfadenitte,
- Osteomyelitte,
- Gram-pozitif mikroorganizmalardan ileri gelen bronkopulmoner enfeksiyonlar, stafilokokal bakteremi,
- Gram-negatif mikroorganizmalar veya karışık floranın neden olduğu enfeksiyonlar da dahil sofra yollarına ait bakteriyel enfeksiyonlar (kolesistit, hepatokolanjit v.s.)'in tedavisinde ve safra yolları ameliyatlarında profilaktik olarak kullanılır.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka tavsiye edilmediği takdirde;  
Yetişkinlerde ve çocuklarda (>6 yaş ve >25 kg): Her 12 saatte 500 mg  
Doz doktor gözetiminde olmak şartı ile 8 saatte bir 500 mg'a yükseltilebilir.  
Ateş düştükten sonra tedaviye birkaç gün devam edilir.

##### Uygulama şekli:

Kas içine uygulanır.

##### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

##### Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği, normal doz alımından sonraki rifamisin plazma konsantrasyonunu etkilememektedir.

Ağır karaciğer yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

**Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda ( $\leq 6$  yaş ve  $\leq 25$  kg): Doz vücut ağırlığına göre hesaplanır; ortalama günde 10-30 mg/kg'dır.

Ateş düştükten sonra tedaviye birkaç gün devam edilir.

3 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

**Geriyatrik popülasyon:**

Klinik çalışmalar yeterli sayıda 65 yaş ve üstü gönüllü içermediği için, bu yaş grubunun tedaviye yanıtlarının daha genç hastalarinkinden farklı olup olmadığı tespit edilememiştir. Diğer klinik çalışmalar yaşlı ve genç hastaların tedaviye yanıtları arasındaki farklılığı göstermemektedir. Özellikle karaciğer yetmezliği olan yaşlı hastalarda dikkatli olunmalıdır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

RİFOXTEM rifamisinlere ve lidokaine duyarlı hastalarda, ağır karaciğer yetmezliklerinde ve safra yollarının global tıkanıklıklarında, hamile olma ihtimali olan kadınlarda ya da hamileliğin ilk üç ayında kullanılmamalıdır.

Rifamisin'in sakonavir/ritonavir kombinasyonları ile aynı anda kullanımı kontrendikedir.

Sarılığı olan hastalarda tavsiye edilmemesine rağmen RİFOXTEM'in terapötik yararı olası risklere karşı değerlendirilmelidir.

Lidokaine bağlı olarak lidokain ya da amid tipi diğer anesteziik maddelere karşı bilinen hipersensitivite, kalp pili olmadığına kalp bloğu, şiddetli kalp yetmezliği olan hastalarda ve intravenöz uygulama ile ve 30 aylıktan küçük yenidoğanlarda kullanılmamalıdır.

**4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Süperenfeksiyon: Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi, rifamisin'in uzun süreli kullanımı, dirençli olmayan organizmaların (özellikle stafilokok) aşırı çoğalmasına sebep olabilir. Hastanın durumunun tekrarlayan değerlendirmeleri önemlidir. Eğer süperenfeksiyon oluşursa, tedaviye ara verilmeli ve uygun tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

Rifamisin'in uygulanması belli bir zamanla sınırlandırılmalıdır ve eğer mümkünse düşük doz ve alternatif diğer terapötik ajanlarla birlikte uygulanmalıdır.

Böbrek yetmezliği olan hastalara günde 600 mg dozdan fazlası uygulanmamalıdır.

RİFOXTEM karaciğer yetmezliği olan hastalarda, sadece doktor kontrolü altında ve çok gerekliyse kullanılmalıdır. Bu hastalarda, karaciğer fonksiyonları dikkatle izlenmeli ve özellikle serum ALT (SGPT) ve AST (SGOT) düzeyleri tedaviden önce ve daha sonra tedavi sırasında her iki ya da dört haftada bir kontrol edilmelidir. Eğer hepatoselüler hasarın belirtileri ortaya çıkarsa, RİFOXTEM tedavisi kesilmelidir.

Karaciğer fonksiyonlarında klinik olarak anlamlı değişiklik varsa RİFOXTEM tedavisi kesilmelidir. Diğer antitüberküloz tedavileri denemeli ve farklı doz rejimleri uygulanmalıdır. Acil uygulamalar tüberkülozun yönetiminde önemli rol oynamaktadır. Karaciğer fonksiyonları normale döndükten sonra rifamisin yeniden uygulanırsa, karaciğer fonksiyonları düzenli olarak takip edilmelidir.

Karaciğer fonksiyon yetersizliği olan hastalar, yaşlılar, malnütrisyon hastaları ve 2 yaş altı çocuklarda; RİFOXTEM özellikle izoniazid ile birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. Daha önceden geçirilmiş bir karaciğer hastalığı olmayan ve karaciğer fonksiyonları normal olan hastalarda, ateşlenme, kusma, sarılık veya başka problemler meydana geldiği takdirde karaciğer fonksiyon testleri tekrarlanmalıdır.

Tedavinin ilk zamanlarında bazı olgularda RİFOXTEM ve bilirubinün karaciğerdeki atılım yolları için hücre seviyesinde yarışmalarından dolayı hiperbilirubinemi görülebilir. Bilirubin ve/veya transaminaz miktarlarının bir miktar artmış olduğunu gösteren tek bir laboratuvar sonucu tedavinin kesilmesini gerektirmeyebilir. Testlerin tekrarlanması ve sonuçların hastanın durumunu dikkate alarak değerlendirilmesi daha uygun olur.

**İmmünolojik Reaksiyonlar ve Anafilaksi:**

Anafilaksiyi de içeren immünolojik reaksiyon daha çok intermitan tedavi ile ortaya çıkar (haftada 2 veya 3 kezden az); bu nedenle hastalar yakından izlenmelidir. Hastalar tedavi rejimine uymadıkları takdirde immünolojik reaksiyonların ortaya çıkabileceği konusunda uyarılmalıdır.

RİFOXTEM adrenal hormonlar, tiroid hormonları ve D vitamini de dahil olmak üzere endojen substratların metabolizmasını arttıracak enzim indüksiyonu özelliklerine sahiptir. Bildirilen izole raporlarda, delta amino levulinik asit sentetaz indüksiyonunun bir sonucu olarak porfirinin alevlenmesi RİFOXTEM kullanımıyla ilişkilendirilmiştir.

Yüksek dozda RİFOXTEM alımından sonra idrarda kırmızımtırak renklenme görülebilir. Bu endişelenecek bir durum değildir.

Yetersiz hepatik eliminasyon nedeniyle safra yollarının tıkanması sonucunda kanda rifamisin SV düzeyi artabilir. Bu gibi durumlarda antibiyotiğin dozu ayarlanmalıdır.

Lidokain içerdiğinden dolayı RİFOXTEM'in intramüsküler kullanımda sinir dokularına yakın yerlerde kullanımından sakınılmalıdır. 3 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

RİFOXTEM potasyum metabisülfid içerdiğinden nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

Bu tıbbi ürün her bir dozunda 1 mmol (23mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani sodyum içermediği kabul edilebilir.

RİFOXTEM doktor tavsiyesi ile kullanılmalıdır.

#### **4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Sitokrom P-450 enzimleri ile etkileşim:

RİFOXTEM'in bazı sitokrom P-450 enzimlerini indüklediği bilinmektedir. Sitokrom P-450 enzimiyle metabolize olan diğer ilaçların RİFOXTEM ile birlikte uygulanması bu ilaçların metabolize olmasını hızlandırabilir ve bu ilaçların aktivitelerini azaltabilir. Dolayısıyla sitokrom P-450 enzimiyle metabolize edilen diğer ilaçlarla birlikte RİFOXTEM kullanılmasında dikkatli olunmalıdır. Optimum terapötik kan düzeylerinin sürdürülmesi için RİFOXTEM'e başlanırken ya da birlikte uygulanan RİFOXTEM kesilirken bu enzimler tarafından metabolize edilen bu ilaçların dozajlarının ayarlanması gerekebilir.

Sitokrom P-450 enzimiyle metabolize edilen ilaçlara örnekler aşağıdaki gibidir:

- Antikonvülsanlar (örn: fenitoin),
- Antiaritmikler (örn. dizopiramid, meksiletin, kinidin, propafenon, tokainid),
- Hormon antagonistleri (antiöstrojenler, örn: tamoksifen, toremifen, gestinon),
- Antipsikotikler (örn. haloperidol, aripiprazol),
- Antikoagülanlar (örn: kumarin, varfarin),

- Antifungaller (örn: flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, vorikonazol),
- Antiviral ilaçlar (örn: zidovin, sakonavir, indinavir, efavirenz, amprenavir, nelfinavir, atazanavir, lopinavir, nevirapin),
- Barbitüratlar,
- Beta-blokerler (örn:bisoprolol, propranolol),
- Anksiyolitikler ve hipnotikler (örn: diazepam, benzodiazepinler, zolpiklon, zolpidem),
- Kalsiyum kanal blokerleri (örn.: diltiazem, nifedipin, verapamil, nimodipin, isradipin, nikardipin, nisoldipin),
- Antibakteriyeller (örn: kloramfenikol, klaritromisin, dapson, doksisiklin, florokinolonlar, telitromisin),
- Kortikostreoidler,
- Kardiyak glikozidleri (digitoksin, digoksin),
- Klofibrat,
- Sistemik hormonal kontraseptifler,
- Östrojenler,
- Antidiyabetikler (örn: klorpropamid, tolbutamid, sülfanilüreler, rosiglitazon)
- İmmünoşpresif ajanlar (örn: siklosporinler, sirolimus, takrolimus),
- İrinotekan,
- Tiroid hormonu (levotiroksin),
- Losartan,
- Analjezikler (örn: metadon, narkotik analjezikler),
- Prazikuantel,
- Progestojenler,
- Kinin,
- Riluzol,
- Selektif 5-HT<sub>3</sub> reseptör antagonistleri (örn. ondansetron),
- CYP3A4 ile metabolize olan statinler (örn: simvastatin),
- Teofilin,
- Trisiklik antidepresanlar (örn: amitriptilin, nortriptilin),
- Sitotoksinler (örn: imatinib),
- Diüretikler (örn: eplerenone).

Sistemik hormonal kontraseptifleri kullanmakta olan hastalara, rifamisin tedavisi sırasında hormonal olmayan doğum kontrol yöntemleri uygulamaları önerilmelidir. Ayrıca diyabetin kontrolü zorlaşabilir.

Rifamisin'in sakonavir/ritonavir kombinasyonları ile aynı anda kullanımı hepatoksisite potansiyelini artırabilir. Dolayısıyla rifamisin'in sakonavir/ritonavir kombinasyonları ile aynı anda kullanımı kontrendikedir.

Atovakon ve rifamisin birlikte kullanıldığında, atovakon konsantrasyonlarının azaldığı (>%50 oranında) ve rifamisin konsantrasyonlarının arttığı (>%30 oranında) gözlenmiştir. Ketokonazol ve RİFOXTEM'in birlikte kullanılması, her iki ilacın serum konsantrasyonlarının azalmasıyla sonuçlanmıştır.

RİFOXTEM ve enalaprilin birlikte kullanılması, enalaprilin aktif metaboliti olan enalaprilatın konsantrasyonlarında azalmayla sonuçlanmıştır. Hastanın klinik durumu gerektirdiğinde, dozaj ayarlamaları yapılmalıdır.

Birlikte antiasit uygulanması, RİFOXTEM'in emilimini azaltabilir. Günlük RİFOXTEM dozları antasitlerin alınmasından en az 1 saat önce verilmelidir.

RİFOXTEM halotan ya da izoniazid ile birlikte verildiğinde, hepatotoksisite potansiyeli artar. RİFOXTEM ve halotanın birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

P. aminosalisilik asit (PAS) gibi tüberküloz tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar: PAS ve RİFOXTEM en az 8 saat ara ile alınmalıdır.

RİFOXTEM ve izoniazidi birlikte kullanan hastalar hepatotoksisite açısından yakından izlenmelidir.

RİFOXTEM'in terapötik düzeylerinin serum folat ve B12 vitamininin standart laboratuvar tayinlerinin inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu durumda, alternatif tayin yöntemleri düşünülmelidir. Serum bilirubinde geçici yükselme gözlenmiştir. Biliyer atılım için yarışmaya bağlı olarak, RİFOXTEM safra kesesinin görüntülenmesinde kullanılan kontrast maddenin safra ile atılımını bozabilir. Bu nedenle, bu testler RİFOXTEM'in sabah dozundan önce gerçekleştirilmelidir.

RİFOXTEM almakta olan hastalarda KIMS (Kinetic Interaction of Microparticles in Solution) yöntemi kullanıldığında opiatlar için çapraz reaktivite ve yanlış-pozitif idrar tarama testleri bildirilmiştir. Gaz kromatografisi/kütle spektrometrisi gibi doğrulama testleri rifamisini opiatlardan ayırt edecektir.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

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

Oral ya da diğer sistemik hormonal kontraseptifler kullanan hastalara RİFOXTEM tedavisi sırasında hormonal olmayan başka bir doğum kontrol yöntemi kullanmaları tavsiye edilmelidir.

##### **Gebelik dönemi**

RİFOXTEM'in yüksek dozlarla verildiğinde, kemirgenlerde teratojenik olduğu gösterilmiştir. RİFOXTEM ile gebe kadınlarda yapılmış iyi kontrollü araştırmalar bulunmamaktadır.

RİFOXTEM'in plesanra bariyerini geçtiği ve kordon kanında bulunduğu bildirilmiş olmasına karşın, tek başına ya da diğer antitüberküloz ilaçlarla kombinasyon halinde insan fetusu üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ve-veya/embriyonal/fetal gelişim/ve-veya/doğum/ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle, RİFOXTEM gebe kadınlarda ya da çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda ancak potansiyel yararı fetüs için riske ağır basması durumunda kullanılmalıdır. RİFOXTEM gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

RİFOXTEM gebeliğin son birkaç haftası içinde kullanıldığı takdirde, anne ve çocukta postnatal hemorajilere neden olabilir; bunlar için K vitamini tedavisi endike olabilir.

##### **Laktasyon dönemi**

Rifamisin anne sütüne geçer ve eğer doktor tarafından hastaya olan yarar, yeni doğan bebeğe olan zarardan daha fazla değil ise, yeni doğan bebekler rifamisin alan anne tarafından emzirilmemelidir.

#### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Hayvanlar üzerinde yapılan üreme çalışmalarından elde edilne sınırlı sayıdaki verilere göre rifamisin üreme toksikolojisi göstermemektedir.

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

Bildirilmemiştir.

#### **4.8. İstenmeyen etkiler**

RİFOXTEM için hipersensitivite reaksiyonları tanımlanmış olsa bile, genellikle iyi tolere edilir ve hastalar tarafından kabul edilmektedir, nadiren ateş, deri döküntüsü ve bulantı/kusma görülmüştür.

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $\leq 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1.000$  ila  $\leq 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10.000$  ila  $\leq 1/1.000$ ); çok seyrek ( $\leq 1/10.000$ ); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

#### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:**

Bilinmiyor: Psödomembranöz kolit

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

Seyrek: Dissemine intravasküler koagülasyon da bildirilmiştir.

Çok seyrek: Agranülositoz

Bilinmiyor: Çoğunlukla aralıklı tedaviyle ilişkili olarak, purpura ile birlikte ya da purpura olmaksızın trombositopeni meydana gelebilir; ancak bu durum purpura meydana gelir gelmez ilaç kesilirse, geri dönüşümlüdür. Purpura ortaya çıktıktan sonra RİFOXTEM kullanımına devam edilmesi ya da yeniden başlanması durumlarında, serebral hemoraji ve ölümler bildirilmiştir.

RİFOXTEM ile tedavi edilen hastaların küçük bir yüzdesinde eozinofili, lökopeni olduğu bildirilmiştir.

Bildirilen izole raporlarda, delta amino levulinik asit sentetaz indüksiyonunun bir sonucu olarak porfirinin alevlenmesi RİFOXTEM kullanımıyla ilişkilendirilmiştir.

#### **Endokrin sistem bozuklukları:**

Seyrek: Adrenal fonksiyonu bozulmuş olan hastalarda, adrenal yetmezlik bildirimleri olmuştur.

#### **Psikiyatrik bozukluklar:**

Seyrek: Psikoz

#### **Gastrointestinal sistem bozuklukları:**

Bilinmiyor: İştahsızlık, bulantı, kusma, abdominal rahatsızlık ve diyare gibi gastrointestinal reaksiyonlar bildirilmiştir.

#### **Hepatobiliyer bozukluklar:**

Bilinmiyor: RİFOXTEM hepatite neden olabilir ve karaciğer fonksiyon testleri izlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

**Deri ve derialtı bozuklukları:**

Yaygın olmayan: Ürtiker ve daha şiddetli kutanöz aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşmuştur.

Seyrek: Pemfigoid reaksiyon, Eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu, Lyells sendromu dahil eritema multiforme, toksik epidermal nekroliz ve vaskülit

Bilinmiyor: Hafif ve kendini sınırlayan deri reaksiyonları meydana gelebilir, bunların aşırı duyarlılık reaksiyonları olmadığı sanılmaktadır. Bu reaksiyonlar tipik olarak döküntü ile birlikte ya da döküntü bulunmaksızın kızarıklık ve kaşınmadan oluşur.

Yaygın olmayan: Ürtiker ve daha şiddetli kutanöz aşırı duyarlılık reaksiyonları oluşmuştur.

Seyrek: Pemfigoid reaksiyon, Eksfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson sendromu, Lyells sendromu dahil eritema multiforme, toksik epidermal nekroliz ve vaskülit

**Kas-iskelet sistemi ve bağ dokusu bozuklukları:**

Bilinmiyor: Hastaların küçük bir yüzdesinde kas güçsüzlüğü ve miyopati bildirilmiştir.

**Üreme sistemi bozuklukları:**

Bilinmiyor: RİFOXTEM içeren rejimlerle uzun süreli antitüberküloz tedavisi uygulanan kadınlarda zaman zaman menstrüel siklus bozuklukları bildirilmiştir.

**Genel bozukluklar ve uygulama yeri bozuklukları:**

Bilinmiyor: RİFOXTEM ile tedavi edilen hastaların küçük bir yüzdesinde ödem oluştuğu bildirilmiştir.

Çoğunlukla aralıklı doz rejimleriyle oluşan ve büyük bir olasılıkla immünolojik kaynaklı olan reaksiyonlar şunlardan oluşmaktadır.

Ateş epizodları, titreme, baş ağrısı, sersemlik hissi ve kemik ağrısından oluşan “flu sendromu”; nefes darlığı ve hırıltılı solunum;

Kan basıncında azalma ve şok;

Anafilaksi;

Akut hemolitik anemi;

Genellikle akut tübüler nekroza ya da akut interstisyel nefrite bağlı akut böbrek yetmezliği.

Nefes darlığı ve hırıltılı nefes alıp verme

Böbrek yetmezliği, trombositopeni veya hemolitik anemi gibi ciddi komplikasyonlar meydana gelirse rifamisin kesilmelidir ve yeniden RİFOXTEM’e başlanılmamalıdır.

RİFOXTEM, genelde dokularda ve vücut sıvılarında (deri, diş, dil, idrar, feçes, tükürük, gözyaşı, ter ve serebrospinal sıvılar da dahil) kırmızı turuncu renklenme yapabilir. Kontakt lensler, diş ve dişetleri geçici olarak lekelenebilir.

**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](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

**4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

Belirtiler: Aşırı dozun akut alımından kısa süre sonra bulantı, kusma, abdominal ağrı, kaşıntı, baş ağrısı ve artan letarji ortaya çıkar, şiddetli karaciğer harabiyetine bağlı olarak bilinç kaybı görülebilir. Karaciğer enzimleri ve/veya bilirubin düzeylerinde geçici artışlar olabilir. Alınan

dozun miktarına bağılı olarak deri, idrar, ter, tükürük, gözyaşı ve feçes kırmızı-kahverengiye veya portakal rengine boyanabilir. Pedyatrik hastalarda, fasiyal ya da periorbital ödem de bildirilmiştir. Bazı fatal olgularda hipotansiyon, sinüs taşikardisi, ventriküler aritmiler, nöbetler ve kardiyak arrest bildirilmiştir.

Minimum akut letal ya da toksik doz tam olarak saptanmamıştır. Bununla birlikte, erişkinlerde, 9 ila 12 g arasında değışen rifamisin dozlarıyla fatal olmayan akut doz aşımaları bildirilmiştir. 14-60 g arasında değışen dozlarla, erişkinlerde fatal akut doz aşımaları bildirilmiştir. Bazı fatal ve fatal olmayan bildirimlerde, alkol ya da alkolün kötüye kullanımı hikayesi yer almıştır.

1 ila 4 yaşındaki pedyatrik hastalarda 100 mg/kg'lık bir ya da iki doz ile fatal olmayan doz aşımaları bildirilmiştir.

Tedavi: Doz aşım durumunda, yoğun destek girişimleri başlatılmalı ve ortaya çıkan her semptom tedavi edilmelidir. Bulantı ve kusmadan dolayı mide yıkanması kusturmaya tercih edilmelidir. Mide boşaldıktan sonra, gastrointestinal kanalda kalması muhtemel ilacın adsorbe edilmesine yardımcı olmak için aktif kömür verilmesi yararlı olabilir. Şiddetli bulantı, kusma görüldüğünde, antiemetiklere ihtiyaç olabilir. Aktif diürez ilacın atılımını hızlandırmaya yardımcı olur. Hemodiyaliz bazı hastalarda yararlı olabilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Tüberküloz tedavisinde kullanılan ilaçlar

ATC kodu: J04AB03

Rifamisin SV Lepetit Araştırma Laboratuvarında izole edilmiştir ve şu özelliklere sahiptir:

- Yüksek bakterisidal etki
- Safra yolundan yüksek düzeyde eliminasyon
- Düşük toksisite

“*In vitro*” antimikrobiyal etki diğeri antibiyotiklere karşı dirençli olsalar bile, Gram-pozitif mikroorganizmalar üzerinde çok düşük konsantrasyonlarda (0.01 mcg/ml'den düşük) ve Gram-negatif mikroorganizmalar üzerinde daha yüksek konsantrasyonlarda kendini gösterir. Antibakteriyel spektrumu *Mycobacterium tuberculosis*'i de kapsar.

RİFOXTEM, rifamisin grubu haricinde diğeri antibiyotiklerle çapraz rezistans oluşturmaz.

Klinik deneyler RİFOXTEM'in Gram-pozitif mikroorganizmaların (stafilokok, streptokok, pnömokok vs.) neden olduğu enfeksiyonlar ile Gram-negatif mikroorganizmaların nenden olduğu bazı enfeksiyonların tedavisinde özellikle etkili olduğunu göstermiştir.

RİFOXTEM'in safrada yüksek konsantrasyona ulaşması onu safra kesesi enfeksiyonlarının tedavisinde (Gram-negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar da dahil) özellikle kullanılması gereken bir ilaç haline getirir.

### **5.2. Farmakokinetik özellikler**

#### Emilim:

Rifamisin gastrointestinal kanaldan çok iyi emilmemektedir.

#### Dağılım:



250 mg'lık tek dozun intramusküler uygulamasından 2 saat sonra serum plazma konsantrasyonu 2 mikrogram/ml olur. 500 mg'lık tek dozun intravenöz uygulamasından 2 saat sonra plazma konsantrasyonu yaklaşık 11 mikrogram/ml olur.

**Biyotransformasyon:**

Rifamisin yaklaşık %80'i plazma proteinlerine bağlanır ve plazma yarılanma ömrü yaklaşık 1 saattir.

**Eliminasyon:**

Rifamisin safra konsantrasyonu 1.000-1.500 mcg/ml'ye ulaşarak başlıca safra yolu ile atılır. Çok küçük miktarları idrarda gözlenmiştir.

**5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Hayvanlar üzerinde yapılan üreme çalışmalarından elde edilen sınırlı sayıdaki verilere göre rifamisin üreme toksikolojisi göstermemektedir.

**6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ**

**6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Askorbik asit  
EDTA disodyum.2H<sub>2</sub>O  
Polivinilpirolidon K17  
Potasyum metabisülfid (E224)  
Sodyum bikarbonat  
Enjeksiyonluk su

**6.2. Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

**6.3. Raf ömrü**

24 ay

**6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

**6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

RİFOXTEM, 3 ml'lik 1 ve 50 ampul içeren ambalajlarda sunulmuştur.

**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**

MİLPHA İlaç Sanayi Ticaret Ltd. Şti.  
Macun Mah. 177 Cad. No: 19 B/5  
Yenimahalle/ Ankara

**8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2022/776

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

İlk ruhsat tarihi: 14.12.2022

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLEME TARİHİ**