

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SANCEFİX 400 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir film tablette;

400 mg sefiksim eşdeğer 447.6 mg sefiksim trihidrat

Yardımcı madde:

Yardımcı maddeler için bkz. 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Beyaz krem renkli, her iki yüzü çentikli, dikdörtgen film tablet. Tablet eşit yarımlara bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

SANCEFİX, sefiksim duyarlı bakterilerin neden olduğu aşağıda belirtilen çeşitli şiddetteki akut ve kronik bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılır:

- Alt solunum yolu enfeksiyonları
- Kulak Burun Boğaz enfeksiyonları (ör: otitis media, sinüzit, tonsillit, farenjit, larenjit)
- Safra kanalı enfeksiyonları
- Gonokokal üretrit de dahil olduğu üriner sistem enfeksiyonları

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkinler, adolesanlar ve 12 yaşın üzerindeki çocuklarda (≥ 50 kg):

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

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 sefiksim yeterlidir.

Uygulama şekli:

Ağızdan uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

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

Pediyatrik popülasyon:

12 yaşın altındaki çocuklarda Sancefix 100mg/5ml oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz kullanılması önerilir.

6 ayın altındaki çocuklarda etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmamıştır.

Geriyatrik popülasyon:

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

4.3 Kontrendikasyonlar

SANCEFIX, sefiksim, 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

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

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

Bir kalsiyum kanal blokeri olan nifedipin sefiksimin biyoyararlığını %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.

Diğer beta laktam antibiyotiklere hipersensitivite çapraz alerjiye yol açabilir. Bu nedenle penisilinlere anafilaktik reaksiyon göstermiş hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Şiddetli gastrointestinal bozukluğu olan hastalarda yeterli absorpsiyon sağlanamayabileceğinden SANCEFIX tedavisinden kaçınılmalıdır. Bu durumda uygun bir antibiyotikle parenteral tedavi tavsiye edilir.

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

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 blokeri 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 şekere testleri hatalı pozitif reaksiyon gösterebilir. Bununla beraber enzimatik metodlarda bu durum gözlenmez.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

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.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Klinik veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yeterli ve iyi kontrollü çalışma bulunmadığından, hekim tarafından zorunlu görülmedikçe gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Sefiksimin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. İlaç tedavisi süresince emzirmenin geçici olarak kesilmesi düşünülmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Sefiksim, ratlarda insan terapötik dozunun 125 katına kadar olan dozlarda fertilite ve üreme yeteneğini etkilememiştir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8 İstenmeyen etkiler

SANCEFİX 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 enfestasyon

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, larenksde 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 peritoneal 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: J01DD08

Genel Özellikler

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

Eşik Değer

Sefiksimin 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 sefiksimin 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

Staphylococcus pyogenes

Staphylococcus 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 koagülaz-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

Sefiksım semisentetik bir sefalosporin antibiyotığıdır. SANCEFİX, beyaz krem renkli, her iki yüzü çentikli dikdörtgen film tablettir.

Emilim:

Sefiksım 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:

Sefiksım serum proteinlerine yaklaşık %65 oranında bağlanır.

Sefiksım 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 > 1 µg/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:

Sefiksımın 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 (AUC) doğrusal bir artış gösterir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlılarda: Yaş ilacın farmakokinetik özelliklerini önemli ölçüde etkilemez.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Sefiksımın 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. Sefiksım 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 körbarsak 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 fertilité 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 mutojenik etkisi dikkate alınmaz.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Kroskarmeloz sodyum
Mikrokristalize selüloz
Hipromelloz
Makrogol 400
Sodyum dodesil sülfat
Magnezyum stearat
Kalsiyum hidrojen fosfat, anhidroz
Talk
Titanyum dioksit

6.2 Geçimsizlikler

Mevcut değil

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5 Ambalaj niteliği ve içeriği

5, 7 ve 10 film tabletlik PVDC/PVC-Aluminyum blisterlerde

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

Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Gebze Plastikçiler Organize Sanayi Bölgesi
Atatürk Bulvarı 9.Cad. No:1 41400
Gebze/Kocaeli

8. RUHSAT NUMARASI

127/25

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.04.2009

Ruhsat yenileme tarihi: -

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-