

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SEFDİ 0.5 g İ.M./İ.V. Enjeksiyon İçin Toz İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir enjektabl flakon 500 mg sefotaksime eşdeğer sefotaksim sodyum içerir.

Çözücü Ampul:

Her bir çözücü ampul 2 ml enjeksiyonluk su içerir.

3.FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için toz ve çözücü

Kauçuk tıpalı, Tip III renksiz cam flakonlar içerisinde krem renkli toz ve Tip I renksiz cam ampul içerisinde 2 mL enjeksiyonluk su.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

SEFDİ, aşağıda belirtilen mikroorganizmaların duyarlı suşlarının etken olduğu enfeksiyonların tedavisinde etkilidir.

- Alt solunum yolu enfeksiyonları:
Streptococcus pneumoniae; *Streptococcus pyogenes* (A grubu streptokoklar); diğer streptokoklar (*Streptococcus faecalis* gibi enterokoklar hariç); *Staphylococcus aureus* (Penisilinaz üretenler dahil); *Escherichia coli*; *Klebsiella* türleri; *Haemophilus influenzae* (beta-laktamaz üretenler dahil); *Haemophilus parainfluenzae*; *Proteus mirabilis*; *Serratia marcescens*; *Enterobacter* türleri; *Proteus* türleri (indol pozitif); *Pseudomonas* türleri (*Pseudomonas aeruginosa* dahil)'nin neden olduğu pnömoni dahil
- Genitoüriner enfeksiyonlar:
Enterococcus türleri; *Staphylococcus epidermidis*; *Staphylococcus aureus* (penisilinaz üretenler dahil); *Citrobacter* türleri; *Enterobacter* türleri; *Escherichia coli*; *Klebsiella* türleri; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Proteus inconstans* B grubu; *Morganella Morganii*; *Providencia rettgeri*; *Serratia marcescens*; *Pseudomonas* türleri.
- Komplikasyonsuz servikal, üretral ve rektal gonore:
Neisseria gonorrhoeae'nin (penisilinaz üretenler dahil) neden olduğu.
- Jinekolojik enfeksiyonlar:
Staphylococcus epidermidis; *Streptococcus* türleri; *Enterococcus* türleri; *Enterobacter* türleri; *Klebsiella* türleri; *Escherichia coli*; *Proteus mirabilis*; *Bacteroides* türleri (*Bacteroides fragilis* dahil); *Clostridium* türleri; anaerob koklar (*Peptococcus* türleri ve *Peptostreptococcus* türleri dahil); *Fusobacterium* türlerinin

(*Fusobacterium nucleatum* dahil) neden olduğu Pelvik inflamatuvar hastalık (PID), endometrit, pelvik selülit dahil

Diğer sefalosporinler gibi sefotaksim, *Chlamydia trachomatis*’e karşı etkili değildir. Bu nedenle, *C.Trachomatis*’in de etken mikroorganizmalardan biri olduğu durumlarda, bu mikroorganizmaya etkili bir ajanın da tedaviye eklenmesi gerekir.

- Bakteriyemi/Septisemi:
Escherichia coli; *Serratia* türleri; *Klebsiella* türleri; *Serratia marcescens*; *Staphylococcus aureus*; *Streptococcus* türleri (*Streptococcus pneumoniae* dahil)
- Cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları:
Staphylococcus aureus (penisilinaz üretenler dahil); *Staphylococcus epidermidis*; *Streptococcus pyogenes* (A grubu streptokoklar) ve diğer streptokoklar; *Enterococcus* türleri; *Acinetobacter* türleri; *Escherichia coli*; *Citrobacter* türleri (*C. Freundii* dahil); *Enterobacter* türleri; *Klebsiella* türleri; *Proteus mirabilis*; *Proteus vulgaris*; *Morganella Morganii*; *Providencia rettgeri*; *Pseudomonas* türleri; *Serratia marcescens*; *Bacteroides* türleri ve anaerob koklar (*Peptococcus* türleri ve *Peptostreptococcus* türleri dahil)
- Karın içi enfeksiyonlar:
Streptococcus türleri; *Escherichia coli*; *Klebsiella* türleri; *Bacteroides* türleri; anaerob koklar (*Peptococcus* türleri ve *Peptostreptococcus* türleri dahil); *Proteus mirabilis* ve *Clostridium* türlerinin neden olduğu peritonit dahil
- Kemik ve eklem enfeksiyonları:
Staphylococcus aureus (penisilinaz üretenler dahil); *Streptococcus* türleri (*Streptococcus pyogenes* dahil); *Pseudomonas* türleri (*Pseudomonas aeruginosa* dahil) ve *Proteus mirabilis*’in neden olduğu
- Santral sinir sistemi enfeksiyonları:
Neisseria meningitis; *Haemophilus influenzae*; *Streptococcus pneumoniae*; *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli*’nin neden olduğu menenjit ve ventrikülit dahil

Enterokok (ör.: *S. Faecalis*) ve *Pseudomonase* türlerinin bir çok suşu in vitro koşullarda sefotaksime dirençli ise de, sefotaksim duyarlı mikroorganizmaların yol açtığı enfeksiyonlarda başarı ile kullanılmıştır. Tedaviye duyarlılık testlerinin sonuçları belli olmadan başlanabilir, ancak bu sonuçlar elde edilince tedavi testlere uygun şekilde ayarlanmalıdır.

Sefotaksim gram-pozitif ya da gram-negatif sepsis teşhisi konan ya da şüphelenilen hastalarda veya yol açan mikroorganizmanın tespit edilemediği ağır ve yaşamı tehdit eden enfeksiyonlarda aminoglikozidler ile birlikte kullanılabilir. Uygulanacak doz her iki antibiyotığın kullanım bilgilerine, enfeksiyonun şiddetine ve hastanın durumuna göre ayarlanmalıdır. Özellikle eğer aminoglikozidler yüksek dozda kullanılacak ya da tedavi uzun sürecek ise, aminoglikozidlerin nefrotoksisite ya da ototoksisite potansiyellerinden dolayı, hastanın böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.

- Profilaksi

Kontamine ya da potansiyel olarak kontamine cerrahi girişimlerde (ör.: abdominal ya da vajinal histerektomi, gastrointestinal ya da genitoüriner sistem cerrahisi) ameliyat öncesi sefotaksim uygulanması bazı enfeksiyonların sıklığını azaltır.

Sezaryen operasyonu geçirecek hastalarda girişim sırasında (göbek bağı bağlandıktan sonra) ve ameliyat sonrasında sefotaksim kullanımı da bazı cerrahi enfeksiyonları önleyebilir.

Acil olmayan cerrahi girişimlerde, profilaktik uygulamadan etkinlik sağlamada, uygulama zamanı önemlidir. Etkili doku konsantrasyonları elde etmek için sefotaksim ameliyattan ½ ya da 1 ½ saat önce uygulanmalıdır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Uygun doz ve uygulama yolu, hastanın durumuna, enfeksiyonun şiddetine ve etken mikroorganizmanın duyarlılığına göre belirlenmelidir. Maksimum günlük doz 12 gramı aşmamalıdır.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Erişkinlerde Sefotaksim doz şeması:

Enfeksiyon	Günlük doz (gram)	Uygulama sıklığı
Erkek ve kadınlarda gonokokal üretrit/servisit	0.5	Tek doz 0.5 gram İ.M.
Kadınlarda rektal gonore	0.5	Tek doz 0.5 gram İ.M.
Erkeklerde rektal gonore	1	Tek doz 1 gram İ.M.
Komplikasyonsuz enfeksiyonlar	2	12 saatte bir 1 gram İ.M. ya da İ.V.
Orta şiddetli ciddi enfeksiyonlar	3-6	8 saatte bir 1-2g İ.M. ya da İ.V.
Yüksek doz antibiyotik gerektiren enfeksiyonlar (örneğin septisemi)	6-8	6-8 saatte bir 2g İ.V./İ.M.
Yaşamı tehdit eden enfeksiyonlar	12 g'a kadar	4 saatte bir 2g İ.V.

C.Trachomatis'in de etken mikroorganizmalardan biri olduğu durumlarda, bu mikroorganizmaya etkili bir ajanın da tedaviye eklenmesi gerekir.

Ameliyat sonrası profilaksi için kontamine ya da potansiyel olarak kontamine cerrahide cerrahi başlamadan 30-90 dakika önce 1 g'lık tek doz İ.V. ya da İ.M. uygulanır.

Sezaryen Girişimi

Kordon klampe edilir edilmez 1 gr ilk doz İ.V. olarak uygulanır. İlk dozdan 6 ve 12 saat sonra 1 g'lık 2. ve 3. dozlar İ.V. ya da İ.M. olarak uygulanır.

Uygulama şekli:

Parenteral solüsyonlar uygulama öncesi flakon içeriğinde yabancı madde ya da renk değişikliği olmadığından emin olmak için kontrol edilmelidir. Hazırlanmış solüsyonların rengi sarı ila uçuk sarı arasında değişebilir, renk farkı etkiyi değiştirmez.

İ.M. uygulama

Flakon steril enjeksiyonluk su ile hazırlanmalıdır. İntramüsküler enjeksiyonlar büyük bir kas kitlesi içine derin olarak yapılır. Uygulamadan önce damar içinde olmadığından emin olmak için aspirasyon yapılmalıdır. 2 g ve üzerindeki dozlar İ.M. olarak uygulanırken doz bölünmeli ve farklı kaslara uygulanmalıdır.

Sefotaksim, sulandırıldıktan sonra oda ısısında 12 saat, buzdolabında (5°C) flakon içinde 7 gün, plastik enjektör içinde 5 gün stabil olarak kalmaktadır.

İ.V. Uygulama

Bakteriyemi, bakteriyel septisemi, peritonit ya da menenjit gibi ya da diğer yaşamı tehdit eden ağır enfeksiyonlarda veya malnütrisyon, travma, cerrahi girişim, diyabet, kalp yetmezliği ya da malignite gibi bir nedenle hastanın risk altında olduğu durumlarda intravenöz yol tercih edilir.

Aralıklı İ.V. Uygulama: 10 ml steril enjeksiyonluk solüsyon içinde 1 ya da 2 gram 3-5 dakika içinde yavaş olarak damara uygulanır. 3 dakikadan kısa sürede uygulanmamalıdır.

İnfüzyon sistemi ile diğer solüsyonlar verilmekte olan hastalara sefotaksim daha uzun sürede uygulanabilir. Ancak, sefotaksim içeren solüsyonun infüzyonu sırasında aynı hattı kullanan diğer solüsyonların geçici olarak durdurulması önerilir.

Uzun Süreli İnfüzyon Olarak Uygulama: Daha yüksek dozlar aşağıdaki parenteral sıvılardan biri kullanılarak (1000ml) devamlı infüzyon şeklinde uygulanabilir:

- İzotonik Sodyum Klorür Solüsyonu;
- % 5 veya % 10 Dekstrozun Sudaki Solüsyonu;
- % 5 Dekstrozun % 0.9, % 0.45 veya % 0.2 Sodyum Klorür içindeki Solüsyonu,
- Ringer Solüsyonu,
- Laktatlı Ringer Solüsyonu,
- % 10 İnvert Şekerin Sudaki Solüsyonu,
- % 5 Sodyum Bikarbonat Solüsyonu.

Yukarıdaki solüsyonlar içinde sefotaksim, sulandırıldıktan sonra oda ısısında 24 saat, buzdolabında (5°C) 5 gün stabil olarak kalmaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekir. Ağır böbrek yetmezliği hastalarında dahi sefotaksimin dozunun değiştirilmesinin gerektiğini gösteren hiç bir klinik kanıt yoksa da kreatinin klirensi 20 ml/dak/1.73 m²'nin altında olan hastalarda sefotaksim dozunun yarıya indirilmesi önerilir. Tedavinin süresi terapötik izlem, enfeksiyonun şiddeti ya da enfeksiyona yol açan patojene göre belirlenir.

Sadece serum kreatinin değerleri biliniyorsa kreatinin klirensi aşağıdaki formüle göre hesaplanabilir:

Erkeklerde kreatinin klirensi = $\text{Ağırlık (kg)} \times (140 - \text{yaş}) / 72 \times \text{serum kreatinin (mg/100 ml)}$

Kadınlarda bu formülde elde edilen değer 0.85'i alınır.

Karaciğer yetmezliği durumunda ise doz ayarlaması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon:

Yeni doğanlar

Yeni doğanlar için önerilen doz şeması:

0-1 haftalık	12 saatte bir İ.V. olarak 50 mg/kg
1-4 haftalık	8 saatte bir İ.V. olarak 50 mg/kg

Prematür ve normal zamanda doğan bebekler arasında ayırım yapmaya gerek yoktur.

Bebekler ve çocuklar (1 ay 12 yaş arası)

Vücut ağırlığı 50 kg'ın altında ise önerilen günlük doz 4-6 eşit doz halinde İ.M. ya da İ.V. olarak 50-180 mg/kg/gün'dür. Yüksek dozlar, menenjit gibi ağır ya da ciddi enfeksiyonlarda kullanılmalıdır. 50 kg ve üzerindeki vücut ağırlıklarında erişkin dozu uygulanmalıdır; günlük maksimum doz 12 gramı aşmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Böbrek fonksiyonlarına uygun olarak doz ayarlanır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Sefalosporinlere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda ya da böyle bir durumdan şüphelenilen vakalarda kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

SEFDİ tedavisine başlamadan önce, hastanın daha önce sefalosporinlere, penisilinlere ya da başka ilaçlara aşırı duyarlılık reaksiyonu gösterip göstermediği araştırılmalıdır. Penisiline aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda, çapraz-alerji riski nedeniyle büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Akut aşırı duyarlılık reaksiyonlarında adrenalin uygulanmalı ve diğer acil önlemlere (oksijen, İ.V. sıvılar, İ.V. antihistaminikler, kortikosteroidler, baskılayıcı aminler, havayolunun açık tutulması gibi) başvurulmalıdır.

Sefotaksim de dahil olmak üzere bütün geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı sırasında psödomembranöz kolit ile karşılaşmıştır. Bu nedenle antibakteriyel ilaçların kullanımını takiben diyare ile karşılaşıldığında bu olasılık göz önünde bulundurulmalıdır.

Antibakteriyel ajanlar ile tedavi, kolonun normal florasını değiştirerek *clostridiaların* aşırı üremesine olanak sağlamaktadır. İncelemeler, antibiyotikle bağlantılı diyare olgularına en sık *Clostridium difficile*'in salgıladığı bir toksinin yol açtığını göstermiştir. Psödomembranöz kolit teşhisi konulduktan sonra uygun tedavilere başlanmalıdır. Hafif psödomembranöz kolit vakalarında sadece ilacın kesilmesi yeterli olmaktadır.

Orta ve ağır şiddetteki vakalarda sıvı, elektrolit ve protein desteği ve *Clostridium difficile*'e karşı klinik olarak etkili olduğu bilinen bir antibiyotikle tedavi uygulanmalıdır.

Gastrointestinal sorunları özellikle de koliti olan hastalarda, tüm geniş spektrumlu antibiyotiklerde olduğu gibi, sefotaksim reçetelenirken de dikkatli olunmalıdır.

Sefotaksim böbrek fonksiyonlarında değişime yol açmamakla birlikte, özellikle yüksek dozların uygulandığı ağır enfeksiyonlarda, hastanın böbrek fonksiyonları değerlendirilmelidir.

Sefotaksim'in kuvvetli diüretiklerle aminoglikozitlerle birlikte kullanılmasının böbrek hasarına yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Bütün antibiyotiklerde olduğu gibi, uzun süreli kullanım sonucu sefotaksime duyarlı olmayan mikroorganizmalar üreyebilir. Bu durum izlenmeli ve süperenfeksiyon ortaya çıkarsa gerekli önlemler alınmalıdır.

Diğer beta-laktam antibiyotiklerle olduğu gibi sefotaksim kullanımı sırasında da özellikle de uzun süreli uygulamalarda granülositopeni ve daha seyrek olarak agranülositoz görülebilir. Bu nedenle 10 günden uzun süren tedavilerde kan değerleri izlenmelidir.

Sefotaksim diğer parenteral olarak uygulanan antibiyotikler gibi dokularda lokal irritasyona yol açabilir. Sefotaksimin damar dışına kaçtığı durumlarda uygulama yerinin değiştirilmesi genellikle yeterli olur. Seyrek olarak sefotaksimin aşırı düzeyde damar dışına kaçtığı durumlarda doku hasarı olabilir ve cerrahi tedavi gerekebilir. Doku inflamasyonu olasılığını en aza indirmek için uygulama yeri izlenmeli ve gerekli olduğu zaman değiştirilmelidir.

Her bir flakon 24.04 mg (1.3 mEq) 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

Aminoglikozid grubu antibiyotiklerin ya da furosemidin sefalosporin grubu antibiyotiklerin birlikte uygulanması nefrotoksisite riskini artırabilir. Probenesid sefalosporinlerin kan düzeylerini yükseltebilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, gebelik ve-veya embriyonal/fetal gelişim ve-veya doğum ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Gerekli olmadıkça kullanılmamalıdır.

Sefotaksimin oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır. Travay ve doğum sırasında sefotaksim kullanımının güvenilirliği kanıtlanmamıştır.

Laktasyon dönemi

Sefotaksim düşük konsantrasyonlarda anne sütü ile atılmaktadır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Üreme yeteneği üzerine herhangi bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

SEFDİ Enjeksiyon İçin Toz İçeren Flakon'un araç ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

4.8 İstenmeyen etkiler

Sefotaksim genellikle iyi tolere edilir ve istenmeyen etkilerle ilgili bildirimler çok sınırlıdır. Nadir olarak aşağıdaki istenmeyen etkiler bildirilmiştir:

[Her bir sistem organ sınıfı içinde advers etkiler, aşağıdaki tanımlamalara uygun olarak sınıflandırılmıştır: 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).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın olmayan: Süper enfeksiyon

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Nötropeni, geçici lökopeni, eozinofili, trombositopeni, agranülositoz, direkt Coombs testi pozitifleşmesi, hemolitik anemi, aplastik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın: Döküntü, kaşıntı

Yaygın olmayan: Ürtiker, anafilaksi, ateş, eozinofili

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı

Kardiyak hastalıkları

Çok seyrek: Aritmi (hızlı -60 saniyeden kısa- bolus uygulama sonrası)

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Kolit, ishal, bulantı, kusma

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: SGOT, SGPT, serum LDH ve serum alkalın fosfataz düzeylerinde geçici yükselmeler

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: Vajinit, moniliazis, interstisyel nefrit, BUN ve kreatinin düzeylerinde geçici yükselme

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: İ.V. uygulama sonrası enjeksiyon bölgesinde inflamasyon, İ.M. uygulama sonrası ağrı, endürasyon, hassasiyet

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

Genellikle doz aşımında bile iyi tolere edilir; konvülziyonlar görülebilir. Beta-laktam grubu birçok antibiyotik nöromusküler aşırı reaktiviteye ya da kasılma nöbetlerine yol açabilir.

Tedavi:

Hemodiyaliz ilacın kandan uzaklaştırılmasında yardımcı olabilir; tedavi genellikle destekleyici ve semptoma yöneliktir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: 3. Kuşak sefalosporin

ATC kodu: J01DD01

Diğer beta-laktam antibiyotikler (örn.; penisilinler) gibi bakterisit etki gösterir. Bakteri hücre duvarının içinde yer alan spesifik penisilin bağlayan proteinlere bağlanarak hücre duvarı sentezinin 3. ve son aşamasını inhibe eder.

Spektrum

İn-vitro ve klinik veriler, sefotaksim aşağıdaki organizmaların yol açtığı enfeksiyonlarda etkili olduğunu göstermiştir;

Gram-Pozitif Aeroblar

Staphylococcus aureus (penisilinaz üreten türleri dahil/MRSA hariç), *Staphylococcus epidermidis* (penisilinaz üreten türleri dahil), *Enterococcus* türleri,

Streptococcus pyogenes (A grubu beta-hemolitik streptokok), *Streptococcus agalactiae* (group B streptococci), *Streptococcus pneumoniae*.

Gram-Negatif Aeroblar

Citrobacter türleri, *Enterobacter* türleri, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (beta-laktamaz üreten türleri dahil), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella* türleri (*Klebsiella pneumoniae* dahil), *Neisseria gonorrhoeae* (penisilinaz üreten türleri dahil) *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus inconstans*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Pseudomonas aeruginosa* (bazı suşları), *Acinetobacter* türleri, *Serratia* türleri.

Anaeroblar

Bacteroides türleri (*Bacteroides fragilis*'in bazı suşları dahil), *Clostridium* türleri (*Clostridium difficile*'in çoğu suşu dirençlidir), *Peptococcus* türleri, *Peptostreptococcus* türleri, *Fusobacterium* türleri (*F. Nucleatum* dahil).

Sefotaksime aşağıdaki mikroorganizmalara karşı in vitro olarak etkilidir ancak, bu verilerin klinik önemi belirsizdir:

Salmonella türleri, *Shigella* türleri, *Providencia* türleri.

Sefotaksim ile gentamisin gibi aminoglikozid antibiyotikler arasında bazı *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına karşı in vitro sinerjizm vardır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Sefotaksim sodyum suda serbestçe çözünür ve metanolde az çözünür. Eterde çok az çözünme kaydedilebilir. Çok az higroskopiklik gösterir.

Emilim :

1000 mg sefotaksimin intravenöz yoldan bolus şeklinde uygulanmasından sonra ortalama zirve plazma konsantrasyonları 81 ve 102 µg/ml arasında değişir. 500 mg ve 2000 mg dozları sırası ile 38 ve 200 µg/ml'lik plazma konsantrasyonları sağlar. 10 ya da 14 gün süre ile 1000 mg intravenöz ya da 500 mg intramüsküler sefotaksim uygulaması birikime yol açmaz.

Dağılım :

Sefotaksimin kararlı durumdaki dağılım hacmi, 30 dakikada uygulanan 1 g intravenöz infüzyondan sonra, 21,6 lt/1,73m²'dir.

Çeşitli doku ve sıvılarda sefotaksim konsantrasyonu incelenmiştir. Beyin omurilik sıvısı konsantrasyonları meninkslerde enflamasyon yokken düşüktür, ancak, menenjitli çocuklarda 3-30 µg/ml arasında değişir. Meninksler enflamasyonlu olduğunda, kan-beyin bariyerini geçen sefotaksim konsantrasyonu, duyarlı patojenlerin çoğunun MİK değerlerinin üzerindedir. 1 g ya da 2 g'lık dozlardan sonra pürülan balgam, bronşial sekresyonlar ve plevra sıvısında elde edilen konsantrasyonlar (0,2 -5,4 µg/ml) gram-negatif bakterilerin çoğu için inhibitör düzeylerdedir. Kadın üreme organları, otitis media efüzyonları, prostat sıvısı, interstisyel sıvılar, böbrek dokusu, periton sıvısı ve safra kesesi duvarında da, normal terapötik dozlardan sonra, duyarlı organizmaların çoğuna karşı etkili konsantrasyonlar elde edilir. Safrada yüksek konsantrasyonda sefotaksim ve desasetil sefotaksim saptanır.

Biyotransformasyon :

Sefotaksim eliminasyondan önce kısmen metabolize olur. Ana metaboliti mikrobiyolojik olarak aktif olan desasetil sefotaksimdir.

Eliminasyon :

Uygulanan sefotaksim dozunun çoğu (%60 oranında değişmemiş ilaç, %24 desasetil sefotaksim) idrarla elimine olur. Plazma klerensi 260-390 ml/dakika ve renal klerensi 145-217 ml/dakika arasında değişir.

Sefotaksimin sağlıklı erişkinlere intravenöz olarak uygulanmasından sonra ana bileşiğin yarılanma ömrü 0,9-1,14 saat ve desasetil metabolitinin yarılanma ömrü 1,3 saattir.

Doğrusallık / Doğrusal Olmayan Durum:
Sefotaksim'in farmakokinetiği doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek/karaciğer bozukluğu

Ağır böbrek yetmezliğinde sefotaksim'in eliminasyon yarı ömrü 2,5 saate, desasetil sefotaksim'in ise 10 saate uzar. Böbrek fonksiyonundaki düşüşe paralel olarak sefotaksim ve temel metabolitinin idrardaki miktarları da azalır.

Pediyatrik popülasyon

Yenidoğanlarda farmakokinetik veriler gestasyonel ve kronolojik yaşa göre değişiklik gösterir; prematürelerde ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yarılanma ömrü uzamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Sefotaksimle yapılan Mikronükleus ve Ames testlerinde mutajenik bir etki gözlenmemiştir. Fareler ve sıçanlar üzerinde yapılan araştırmalarda fertilite üzerinde ya da fetüs üzerinde zararlı hiçbir etkisi saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çözücü ampul:

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Herhangi bir ilaç ya da madde ile geçimsizliği olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C altındaki oda sıcaklıklarında saklayınız. Işıktan koruyunuz. Kuru bir yerde orijinal ambalajında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda toz içeren, kauçuk tıpalı, Tip III renksiz cam flakon + 2 mL enjeksiyonluk su içeren, Tip I renksiz cam ampul.

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 Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

RDC İlaç Araştırma ve Geliştirme San. A.Ş.
Batı Sitesi Mahallesi Coşkun Irmak İş Merkezi
274. Sok No:120/121
Yenimahalle / ANKARA
E-mail: info@rdcilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

224/17

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.04.2010
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ

-