

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SEFSİDAL 100 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

100 mg Sefpodoksim'e eşdeğer Sefpodoksim proksetil.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat: 15.40 mg (Etkin madde aktivitesine göre miktarı değişir.)

Sodyum lauril sülfat (%99) : 5.60 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz renkli, yuvarlak, film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

SEFSİDAL, duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonlarda endikedir:

– Alt solunum yolu enfeksiyonları:

- Kronik bronşit,
- Toplumda kazanılmış pnömoni,
- Zatürree,
- Kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesi.

– Üst solunum yolu enfeksiyonları:

- Farenjit,
- Bademcik iltihaplanması,
- Akut orta kulak iltihabı,
- Akut maksillar sinüzit.

– Seksüel yolla bulaşan hastalıklar:

- Akut komplike olmayan üreter ve servikal gonore.

– *Ano-rektal enfeksiyonlar:*

- Kadınlarda görülen akut komplike olmayan ano-rektal enfeksiyonlar.

– *Üriner enfeksiyonlar:*

- Sistit.

– *Cilt ve cilt eklentileri enfeksiyonları*

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen dozlar, tedavi süresi ve uygulanabilen hasta popülasyonu aşağıda gösterilmiştir:

Yetişkinler (13 yaş ve üstü):

Üst solunum yolu enfeksiyonları:

Sinüzit tedavisinde doz günde iki kere 200 mg'dır.

Farenjit ve/veya Tonsillit tedavisinde doz günde iki defa 100 mg'dır.

Alt solunum yolu enfeksiyonları:

Sefpodoksime duyarlı mikroorganizmaların yol açtığı bakteriyel pnömoni, toplumdan kazanılmış pnömoni, akut bronşit, kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesinde enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak doz günde iki kere 100–200 mg'dır.

Üst ve alt idrar yolu enfeksiyonları:

Komplike olmayan alt idrar yolu enfeksiyonlarında doz günde iki kere 100 mg alınmalıdır.

Komplike olmayan üst idrar yolu enfeksiyonlarında doz günde iki kere 200 mg alınmalıdır.

Komplike olmayan Gonore (Kadın ve Erkek) ve rektal Gonokokkal enfeksiyonlar (Kadın):

Günde tek doz 200 mg alınmalıdır.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:

Günde iki kere 200 mg alınmalıdır.

Uygulama şekli:

SEFSİDAL, sadece ağız yoluyla bir miktar su ile yutularak kullanılır. Endikasyona göre günde bir veya iki kez, yemekle birlikte veya ayrı verilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Kreatin klirensi 40 ml/dk ve üstü olanlarda doz ayarlaması gerekmez. Kreatin klirensi

bu değerin altında olanlarla yapılan farmakokinetik çalışmalarda plazma eliminasyon yarı ömrü ve maksimum plazma konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir ve bu yüzden doz ayarlaması yapılmalıdır.

Kreatin klirensi 39–10 ml/dk olanlarda birim doz¹ her 24 saatte tek doz olarak verilmelidir (normal dozun yarısı).

Kreatin klirensi 10 ml/dk'dan düşük olanlarda birim doz¹ her 48 saatte tek doz olarak verilmelidir (normal dozun dörtte biri).

Hemodiyaliz hastalarında birim doz¹ her diyaliz seansından sonra verilmelidir.

¹: Birim doz enfeksiyon tipine bağlı olarak 100 veya 200 mg'dır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer bozukluğu olan hastalarda herhangi bir doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Yeni doğan 5 aylık bebeklerde güvenilirliği ve yararlılığı belirtilmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Böbrek fonksiyonları normal olan yaşlılarda doz ayarı yapılmasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Sefpodoksim'e ya da sefalosporin grubu antibiyotiklerden herhangi birine bilinen bir alerjisi olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve nlemleri

Sefpodoksim proksetil ile tedaviye başlanmadan önce, hastanın daha önceden sefpodoksim, diğer sefalosporinler, penisilinler ve diğer ilaçlara karşı hipersensitive reaksiyonları olup olmadığı bilinmelidir. Penisiline karşı alerjisi olan hastalarda, sefpodoksim proksetil'e karşı da alerjik reaksiyonlar gözlenebilir. Böyle bir durumda ilaç kullanımına devam edilmemelidir. Ciddi akut hipersensitivite reaksiyonları epinefrin ile ve oksijen, intravenöz sıvılar, intravenöz antihistamin içeren acil önlemlerle tedavi gerekebilir. Psödomembranöz kolit sefpodoksim dahil pek çok antibakteriyel ajanda tespit edilmiş ve hayati tehlike oluşturabileceği gözlenmiştir. Bu yüzden antibakteriyel ajan kullanımına bağlı olarak diyare görülen hastalarda, bu teşhis göz önünde

bulundurulmalıdır. Antibiyotik kullanan ve yalancı membran koliti olan hastalarda, bu ürün özel önem göstererek kullanılmalıdır. Yalancı membran koliti teşhisi konulduktan sonra, terapötik önlemler alınmalıdır. Hafif yan etkiler ilacın kesilmesiyle geçebilir. Ancak orta ve ciddi şiddetteki etkilerde, sıvı ve elektrolit, protein sağlanması ve C. difficile'ye karşı oral antibakteriyel ilaç tedavisi düşünülmelidir.

SEFSİDAL film tablet, laktoz monohidrat içerdiği için; nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Bu tıbbi ürün her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Dozu nedeni ile herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klinik çalışmalar sırasında klinik açıdan anlamlı olarak değerlendirilen bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Histamin H₂-antagonistleri ve antasitler sefpodoksimin biyoyararlanımını düşürmektedir.

Probenesid sefalosporinlerin böbreklerden atılımını yavaşlatarak, yarı-ömrünün uzamasına neden olabilir. Birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Sefalosporinler kumarinlerin antikoagülan etkisini arttırabilir, östrojenlerin kontraseptif etkilerini azaltabilir.

Diğer sefalosporinlerde olduğu gibi Coomb's testinde pozitif sonuç alındığı birkaç izole olgu bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.4).

Gastrik pH'yı nötralize eden veya asit sekresyonunu inhibe eden ilaçlarla birlikte kullanılması SEFSİDAL'in biyoyararlanımını düşürmektedir. Bu nedenle gastrik pH'nın artmasına neden olan mineral tipte antasitler ve ranitidin gibi H₂ blokerleri SEFSİDAL alınmasından 2-3 saat sonra verilmelidir. Bunun aksine gastrik pH'nın azalmasına neden olan pentagastrin gibi ilaçlar biyoyararlanımını arttıracaktır. Bu durumun klinik sonuçları henüz bilinmemektedir.

SEFSİDAL yemeklerle birlikte alındığında biyoyararlanımı artar.

Benedict veya Fehling solüsyonlarıyla veya bakır sülfat test tabletleriyle yapılan idrar glukoz testlerinde yalancı pozitiflik görülebilir. Enzimatik glukoz oksidaz reaksiyonlarına dayanan testlerde yalancı pozitiflik görülmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışmasıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışmasıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

SEFSİDAL'ın çocuk doğurma potansiyeli olan 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.

Gebelik dönemi

SEFSİDAL 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 etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sefpodoksim anne sütüne geçer. Bu nedenle emziren annelerde kullanılmamalıdır ya da emziren anne süt vermeyi kesmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

SEFSİDAL'ın insanlarda üreme yeteneği üzerindeki etkisine ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvan çalışmalarında herhangi bir istenmeyen etki oluşmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkileri

Sersemlik hissi nedeniyle araç ya da makine kullanımı konusunda dikkatli olunmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

İlaç toksisitesine bağlı olarak ölümler ya da kalıcı sakatlıklar görülmemiştir.

Advers etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:

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:	$< 1/10.000$

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, bulantı, kusma ve karın ağrısı.

Seyrek: Antibiyotik ile ilişkili kolit.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Böbrek fonksiyonlarında değişiklik (özellikle aminoglikozid ve/veya kuvvetli bir diüretikle birlikte kullanıldığında).

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, baş dönmesi, parestezi, malez.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Kan üresinde ve kreatininde hafif artış, hemoglobinde düşüş, trombositoz, lökopen, eozinofili, hemolitik anemi, nötropeni ve agranülositoz (özellikle uzun sürelerde verildiyse).

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Bronkospazm.

Kulak ve iç hastalıkları

Seyrek: Kulak çınlaması.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Döküntü, ürtiker ve kaşıntı.

Çok seyrek: Mukokütanöz reaksiyonlara karşı aşırı duyarlılık, döküntü ve kaşıntı gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz ve eritema multiforme gibi büllöz reaksiyonlar, anafilaktik reaksiyonlar, purpura, anjiyoödem, döküntü, ateş ve artralji gibi serum hastalığı reaksiyonları.

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: ASAT, ALAT ve alkalın fosfatazları ve/veya bilirubinde orta seviyede geçici yükselmeler

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Asteni.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Akut toksisite çalışmalarında, oral tek doz 5 g/kg uygulanmış ve herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Doz aşımından meydana gelen ciddi toksik reaksiyonlarda, böbrek fonksiyonlarında bozukluk görülen hastalarda hemodiyaliz ya da peritoniyal diyaliz, sefpodoksim'in vücuttan atılmasına yardımcı olabilir. Beta-laktam antibiyotiklerinin doz aşımından kaynaklanan toksik belirtiler mide bulantısı, kusma, mide ekşimesi ve diyaredir. Bazı sefalosporinlerle, böbrek yetmezliği olanlarda doz aşımında reversible ensefalopati meydana gelebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: 3. Kuşak Sefalosporin

ATC kodu: J01DD13

Sefpodoksim, sefpodoksim proksetil'in barsaklarda bir ester grubu çıkarılması ile meydana gelmiş aktif bir metabolittir. Bakteriyel hücre duvarı sentezine engel olarak bakterileri öldürür. İlaç, bakteriyel hücre duvarındaki PBP1 ve PBP2 başta olmak üzere PBP penisilin bağlayıcı proteinlerine bağlanır. Böylece, hücre duvarı stabilitesinden sorumlu olan

peptidoglikan sentezinde önemli rol oynayan transpeptidaz enzimini inhibe eder.

Mikrobiyoloji: Sefpodoksim geniş spektrumdaki Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı aktiftir. Beta laktamaz enzimlerinin varlığında stabildir ve sefalosporinlere karşı etkisi vardır. Dolayısıyla beta laktamaz üretimi nedeniyle penisilinlere ve sefalosporinlere dirençli olan birçok organizma sefpodoksime duyarlı olabilir. Sefpodoksim belirli spektrumdaki beta laktamazlar tarafından inhibe edilebilir. Sefpodoksimin bakterisidal etkisi, hücre duvarı sentezini inhibe etmesinden kaynaklanır. Sefpodoksimin vücutta, in vitro ve klinik enfeksiyonlarda aşağıdaki mikroorganizmalara karşı aktif olduğu gösterilmiştir (Bknz. Endikasyonlar).

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:

Staphylococcus aureus (penisilinaz üreten suşu dahil)

Not: Sefpodoksim, metisilin dirençli stafilokoklara (staphylococci) karşı inaktiftir.

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pneumoniae (penisilin dirençli suşları hariç)

Streptococcus pyogenes

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Haemophilus influenzae (beta laktamaz üreten suşu dahil)

Moraxella (Branhamella) catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae (penisilinaz üreten suşları dahil)

Sefpodoksim, aşağıda belirtilmiş olan mikroorganizma izolatlarına karşı $\leq 2,0$ µg/mL değerinde minimum inhibisyon konsantrasyonları (MIC) sergilemiştir. Ancak yeterli kontrollü deneme bulunmaması nedeniyle bu organizmalara bağlı klinik enfeksiyonların sefpodoksime tedavisinin güvenilirlik ve etkinliği saptanmamıştır. Bu mikroorganizmalar şunlardır:

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus spp* (C, F, G grupları). Not: Sefpodoksim enterokok (enterococci) karşısında inaktiftir.

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar: *Citrobacter diversus*, *Kliebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Haemophilus parainfluenzae*. Not: Sefpodoksım çoğu *Pseudomonas* ve *Enterobacter*'e karşı inaktiftir.

Anaerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar: *Peptostreptococcus magnus*.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Sefpodoksım proksetil kanda aktif sefpodoksım'ı ortaya çıkarmak için, oral dozu takiben barsak epitelyumunda ester grubu çıkarılması reaksiyonuna uğrar. Biyoyararlanımı %50'dir ve yemekle beraber alındığında bu değer artabilir. Absorpsiyon, düşük gastrik asit seviyesinde azalabilir. Yemeklerle birlikte alındığında doruk plazma konsantrasyonlarına ulaşma süresi önemli oranda değişmez.

Önerilen doz aralığında (100–400 mg) T_{maks} yaklaşık olarak 2–3 saattir ve $T_{1/2}$ 2,09–2,84 saat arasında değişmektedir. Ortalama C_{maks} 100 mg dozu için 1,4 $\mu\text{g/mL}$, 200 mg dozu için 2,3 $\mu\text{g/mL}$ ve 400 mg dozu için 3,9 $\mu\text{g/mL}$ 'dir. Normal böbrek fonksiyonu olan kişilerde 12 saatte bir 400 mg'a kadar alınan çoklu dozlarda birikim olmamıştır ve farmakokinetik parametreler önemli oranda değişmemiştir.

Yetişkinlerde Tek Doz Alımından Sonra Meydana Gelen Sefpodoksım Plazma Seviyeleri ($\mu\text{g/mL}$)

Doz	Oral Alımdan Sonra Geçen Zaman						
	1 saat	2 saat	3 saat	4 saat	6 saat	8 saat	12 saat
<i>Sefpodoksım (eşdeğer)</i>							
100 mg	0,98	1,4	1,3	1,0	0,59	0,29	0,08
200 mg	1,5	2,2	2,2	1,8	1,2	0,62	0,18
400 mg	2,2	3,7	3,8	3,3	2,3	1,3	0,38

Dağılım:

Sefpodoksım'in proteinlere bağlanma oranı serumda %22–%33 ve plazmada %21–%29 arasında değişir. Plazma yarı ömrü yaklaşık 2–3 saattir ve bu süre böbrek fonksiyon zayıflamasıyla artabilir. Yetişkinlerde alınan dozdan sonra meydana gelen sefpodoksım plazma seviyeleri ($\mu\text{g/mL}$) tablo halinde gösterilmiştir. Sefpodoksım, solunum ve genitoüriner yollarda, safrada, bademciklerde, akciğer dokusunda ve ciltte terapötik

konsantrasyonlara ulaşır. Anne sütünde düşük konsantrasyonlarda gözlenmiştir.

Biyotransformasyon:

Sefpodoksim vücutta minimal metabolizmaya uğrar.

Eliminasyon:

Önerilen doz aralığında (100–400 mg) alınan sefpodoksimin yaklaşık olarak %29–33'ü değişmeden 12 saat içerisinde idrarla atılır. Ayrıca diyalizle de atılabilir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek Fonksiyonu azalan hastalar: Orta ve şiddetli böbrek bozukluğu olan kişilerde (kreatinin klirensi <50 mL/dakika) sefpodoksimin eliminasyonu azalır. Hafif şiddetli böbrek bozukluğu olanlarda (kreatinin klirensi 50–80 mL/dakika) sefpodoksimin ortalama plazma yarı ömrü 3,5 saattir. Orta (kreatinin klirensi 30–49 mL/dakika) ya da şiddetli (kreatinin klirensi 5–29 mL/dakika) böbrek bozukluğu olan kişilerde, yarılanma ömrü sırasıyla 5,9 ve 9,8 saate artmıştır. Alınan dozun yaklaşık olarak %23'ü standart 3 saatlik hemodiyaliz prosedürü ile vücuttan atılmaktadır.

Karaciğer Bozukluğu (Siroz) Olan Hastalar: Siroz olan kişilerde absorpsiyon azalmıştır ve eliminasyon değişmemiştir. Siroz hastalarının ortalama sefpodoksim $T_{1/2}$ değeri ve böbrek klirensi sağlıklı kişilerle benzerdir. Sirozlu hastalarda karında su toplanması bu değerleri etkilememiştir. Bu hasta popülasyonunda doz ayarı yapılmasına gerek yoktur.

Yaşlı Hastalarda: Böbrek fonksiyonunda düşüş yoksa, yaşlı kişilerde doz ayarı yapılmasına gerek yoktur. Sağlıklı yaşlı kişilerde sefpodoksimin plazma yarı ömrü yaklaşık 4,2 saattir (buna karşılık gençlerde 3,3 saattir). 12 saatlik arayla alınan 400 mg'lık dozun %21'i genç idrarda saptanmıştır. Diğer farmakokinetik parametreler (C_{maks} , EAA ve T_{maks}) sağlıklı kişilerle benzerdir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Klinik öncesi güvenliliğine dair yeterli veri mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kalsiyum karboksimetil selüloz

Laktoz monohidrat

Hidroksi propil selüloz L fine powder

Sodyum lauril sülfat (% 99)

Magnezyum stearat

Kaplama maddesi: Polivinil alkol, titanyum dioksit, talk, lesitin, ksantan gum.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizlik yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 ve 20 film tablet içeren Al/Al folyo blister ve karton kutu ambalaj

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : SANOVEL İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.

Adresi : Büyükdere Cad. 34398 Maslak - İstanbul

Tel No : (212) 285 26 70

Faks No : (212) 285 01 81

8. RUHSAT NUMARASI

231/47

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.04.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ