

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SEROL 500 mg Film Kaplı Tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

500 mg sefprozile eşdeğer miktarda sefprozil monohidrat

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum nişasta glikolat 24 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz, oval-oblong şeklinde bikonveks film kaplı tabletler.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

SEROL duyarlı bakteri suşlarının neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

#### Yetişkinler

- Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları: farenjit, tonsillit, sinüzit
- Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları: bronşit, pnömoni
- Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları (Not: Apselerde cerrahi drenaj gerekir)
- Akut sistit dahil komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları

#### Çocuklar

- Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları: farenjit, tonsillit, otitis media ve sinüzit
- Komplike olmayan deri ve yumuşak doku enfeksiyonları

## 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

*Yetişkinlerde (12 yaş ve üzeri):*

SEROL duyarlı bakterilerin neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonlarda şu dozlarda kullanılır:

|   |  |
|---|--|
| Üst solunum yolu enfeksiyonları:            | günde 1 defa 500 mg                              |
| Sinüzit:                                    | 12 saatte bir 250 - 500 mg                       |
| Alt solunum yolu enfeksiyonları:            | 12 saatte bir 500 mg                             |
| Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları: | günde 1 defa 500 mg                              |
| Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:        | 12 saatte bir 250 mg veya<br>günde 1 defa 500 mg |

*Bebek ve Çocuklarda (6 ay – 12 yaş):*

Çocuklarda kullanım için gerekli dozlar aşağıda verilmiştir. Bu dozların uygulanabilmesi için SEROL 250 mg/5ml Oral Süspansiyon için Toz mevcuttur.

|  |   |
|--|---|
| Otitis media:  | 12 saatte bir 15 mg/kg                                |
| Üst solunum yolu enfeksiyonları,<br>farenjit veya tonsillit: | günde 1 defa 20 mg/kg<br>veya 12 saatte bir 7,5 mg/kg |
| Sinüzit:   | 12 saatte bir 7,5 mg/kg-15 mg/kg                      |
| Komplike olmayan deri ve<br>yumuşak doku enfeksiyonları:     | günde bir defa 20 mg/kg                               |

En yüksek günlük pediyatrik doz, yetişkinler için önerilen günlük en yüksek dozu geçmemelidir. *Beta-hemolitik streptokok* enfeksiyonlarının tedavisinde, SEROL 10 gün süreyle uygulanmalıdır.

### Uygulama şekli:

Sefprozilin emilimi yiyeceklerle önemli oranda etkilenmediğinden yemeklerle birlikte veya öğünlerin arasında alınabilir.

### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:** Sefprozil böbrek yetmezliği olan hastalara uygulanabilir. Kreatinin klerensi > 30 ml/dak. olan hastalarda doz ayarı gerekmez. Kreatinin klerensi ≤ 30 ml/dak. olan hastalarda, verilen ilk standart dozdan sonraki dozlar bu dozun %50'si oranında

ve normal doz aralarıyla uygulanır. Sefprozil hemodiyaliz ile kısmen uzaklaştırılacağından, SEROL hemodiyaliz bittikten sonra uygulanmalıdır.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması gerekmemektedir.

**Pediyatrik popülasyon:** Sefprozil klinik çalışmalarda 6 aydan küçük pediyatrik hastalara uygulanmadığından, bu yaş grubunda etkililiği ve güvenliliği belirlenmemiştir.

**Geriatrik popülasyon:** 65 yaşın üzerindeki hastalarda dozun ayarlanması gerekmemektedir (*bkz; bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler*).

### 4.3 Kontrendikasyonlar

Sefprozile, sefalosporin grubu antibiyotiklere veya SEROL'ün diğer bileşenlerine karşı alerjisi olanlarda kontrendikedir.

### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Serol tedavisi uygulanmadan önce, hastanın daha önceden sefprozile, sefalosporinlere, penisilinlere veya diğer ilaçlara aşırı duyarlılığı olup olmadığı dikkatlice belirlenmelidir. Beta-laktam antibiyotikler arasında çapraz duyarlılık olduğu kesinlikle kanıtlandığından penisiline duyarlı kişilere dikkatle uygulanmalıdır. Penisiline duyarlı hastaların % 10'unda bu durum görülebilir. Eğer sefprozile karşı alerjik reaksiyon gelişirse ilaç kesilmelidir. Ciddi akut aşırı duyarlılık reaksiyonları acil tedavi gerektirebilir.

Sefprozil dahil hemen hemen bütün antibakteriyel ajanların kullanımıyla *Clostridium difficile* ile ilişkilendirilen diyare (CDAD) bildirilmiştir ve şiddeti göre hafif diyareden ölümcül kolite kadar değişebilmektedir. Antibiyotik kullanımını takiben diyare görülen hastalarda bu teşhis (CDAD) göz önünde bulundurulmalıdır. Antibakteriyel ajan kullanımından iki ay sonrasına kadar *Clostridium difficile* ile ilişkilendirilen diyare görüldüğü bildirilmiş olduğundan, bu dönem için dikkatli tıbbi anamnez ve bilinçli ilaç kullanımı gereklidir. Eğer *Clostridium difficile* ile ilişkilendirilen diyare teşhis edilir veya şüphelenilirse; devam eden ve doğrudan *Clostridium difficile*'ye karşı etkili olmayan antibiyotik kullanımının kesilmesi gerekebilir.

- Süperenfeksiyon: Sefprozilin uzun süre kullanımı duyarlı olmayan organizmaların gelişimine neden olabilir. Eğer tedavi sırasında süperenfeksiyon oluşursa, uygun önlemlerin alınması gerekir.
- Sefprozil, özellikle kolit üzere gastrointestinal hastalık hikayesi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

- Sefalosporin grubu antibiyotiklerle tedavi sırasında pozitif Coombs testleri bildirilmiştir.

Yardımcı maddelere ilişkin uyarılar:

- Sodyum: SEROL, her bir tablette 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum içerir, yani esasında sodyum içermez. Bu dozda herhangi bir yan etki göstermesi beklenmez.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

**Böbrek yetmezliği:** Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi  $\leq 30$  ml/dak.) SEROL'ün total günlük dozu azaltılmalıdır, çünkü normal günlük dozlarda yüksek ve/veya uzun süreli plazma antibiyotik konsantrasyonları oluşabilir. Güçlü diüretiklerle tedavi gören hastalarda sefalosporinler (sefprozil dahil) dikkatli uygulanmalıdır, çünkü bu ilaçların böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkiledikleri düşünülmektedir.

**Pediyatrik popülasyon:** 6 aydan küçük bebeklerde etkililiği ve güvenliliği belirlenmemiştir.

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

Aminoglikozidlerin sefalosporinlerle birlikte uygulanmasından sonra nefrotoksisite bildirilmiştir.

Probenesid ile eşzamanlı uygulanması sefprozilin EAA değerini iki katına çıkarmıştır.

#### *İlaç / Laboratuvar Test Etkileşimleri*

Sefalosporin antibiyotikler idrarda bakır redüksiyon testleri (Benedict ya da Fehling çözeltisi ya da Clinitest tablet) ile şeker tayininde yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir, fakat glikozüri için enzime dayalı test (glukoz oksidaz) sonuçlarını etkilemez. Kan glukozunun ferrisiyanid testleriyle tayininde yanlış negatif reaksiyon oluşabilir. Alkalin pikrat metodu ile plazma veya idrar kreatinin tayini sefprozilden etkilenmez.

### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik Kategorisi: B.

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

Sefprozil 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 (bkz. bölüm 5.3). Fare, sıçan ve tavşanlarda yapılan üreme çalışmalarında, en yüksek günlük insan dozunun (1000 mg) sırasıyla 0.8, 8.5 ve 18.5 katı dozlarda sefprozil monohidratın fetusa zararlı etkisi kaydedilmemiştir. Gebe kadınlar üzerinde yapılan yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

Hayvanlardaki üreme çalışmaları ilacın insanlardaki yanıtını tam olarak öngöremediğinden, bu ilaç kesinlikle gerekmedikçe gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **Gebelik dönemi**

SEROL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

### **Laktasyon dönemi**

Sefprozil dozunun % 0,3'ünden daha azı anne sütü ile atılmaktadır (süte geçmektedir).

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da SEROL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve SEROL tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Hayvanlardaki üreme toksisitesi çalışmalarında sefprozil fertiliteyi azaltmamıştır (*bkz; bölüm 5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri*).

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

Araç ve makine kullanımı üzerine bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Sefprozil ile görülen yan etkiler oral yolla uygulanan diğer sefalosporinler ile gözlenenlere benzerdir. Sefprozil, klinik çalışmalarda genellikle iyi tolere edilmiştir. Yan etkilerden dolayı ilacı bırakma oranı yaklaşık % 2'dir.

Klinik ya da pazarlama sonrası deneyimlerde bildirilen yan etkiler şunlardır:

Aşağıdaki sıklık grupları kullanılmıştır:

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**

Yaygın: Süperenfeksiyon ve vajinal enfeksiyon

## **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Yaygın: Eozinofili

Yaygın olmayan: Lökosit sayısında azalma

Seyrek: Trombositopeni ve protrombin zamanında uzama

## **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek: Anjiyoodem, anafilaktik reaksiyon ve serum hastalığı

## **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın: Sersemlik

Yaygın olmayan: Konfüzyonel durum, uykusuzluk, uyuklama, psikomotor hiperaktivite, sinirlilik ve baş ağrısı

Bu yan etkiler geçicidir ve ilaçla ilişkisi belirlenmemiştir.

## **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın: Karın ağrısı, diyare, bulantı ve kusma

Seyrek: Kolit ve psödomembranoz kolit

Bilinmiyor: Dişlerde renk değişimi

## **Hepato-biliyer hastalıklar**

Yaygın: Aspartat aminotransferaz (AST) yükselmesi, alanin aminotransferaz (ALT) yükselmesi

Yaygın olmayan: Alkalın fosfataz yükselmesi

Seyrek: Kolestatik sarılık (bazı penisilinler ve diğer sefalosporinlerde olduğu gibi) ve bilirubin yükselmesi

## **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Yaygın: Döküntü

Yaygın olmayan: Döküntü, ürtiker. Bu reaksiyonlar yetişkinlere oranla çocuklarda daha sık kaydedilmiştir. Bulgu ve belirtiler genellikle tedavinin başlamasından birkaç gün sonra oluşur ve ilacın kesilmesini takiben birkaç gün içinde kaybolur.

Seyrek: Stevens-Johnson sendromu, eritema multiforma ve genital kaşıntı

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Yaygın olmayan: Kan üre azotunda ve serum kreatininde yükselme

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Seyrek: Ateş

#### 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**

Hayvan toksikoloji çalışmalarında tek doz 5000 mg/kg gibi yüksek dozlar uygulandığında ciddi veya letal sonuçlar kaydedilmemiştir. Sefprozil esas olarak böbreklerden atılır.

Ciddi doz aşımı halinde, özellikle böbrek fonksiyonları azalmış hastalarda, sefprozil vücuttan hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Diğer Beta-Laktam Antibiyotikler, İkinci Kuşak Sefalosporinler

ATC kodu: J01DC10

Sefprozil'in *in vitro* olarak Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterileri kapsayan geniş bir etki alanı vardır ve hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisid etki gösterir. Sefprozil aşağıda belirtilen organizmaların pek çok suşlarına karşı *in vitro* olarak etkilidir:

- **Gram-pozitif aeroblar**

*Staphylococcus aureus* (penisilinaz üreten suşlar dahil)

*S. epidermidis*

*S. saprophyticus*

*S. warneri*.

Not: Sefprozil metisiline dirençli stafilokoklara karşı etkisizdir.

*Streptococcus pyogenes* (A grubu streptokoklar)

*Streptococcus agalactiae* (B grubu streptokoklar)

*Streptococcus pneumoniae* (penisilin MIC 0.1-1 mcg/ml olan ve penisiline orta derece direnç gösteren suşlar dahil)

C, D, F ve G grubu streptokoklar

Viridans grubu streptokoklar

*Enterococcus durans*

*Enterococcus faecalis*

Not: Sefprozil *Enterococcus faecium*'a karşı etkisizdir.

*Listeria monocytogenes*

- **Gram-negatif aeroblar**

*Moraxella catarrhalis* (beta laktamaz üreten suşlar dahil)

*Haemophilus influenzae* (beta laktamaz üreten suşlar dahil)

*Citrobacter diversus*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Neisseria gonorrhoeae* (penisilinaz üreten suşlar dahil)

*Proteus mirabilis*

*Salmonella* türleri

*Shigella* türleri

*Vibrio* türleri

Not: Sefprozil pek çok *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas* ve *Serratia* suşlarına karşı etkisizdir.

- **Anaeroblar**

Not: *Bacteroides fragilis* grubunun pek çok suşu sefprozile dirençlidir.

*Clostridium difficile*

*Clostridium perfringens*

*Fusobacterium* türleri

*Peptostreptococcus* türleri



*Prevotella melaninogenica* (eski adı ile *Bacteroides melaninogenicus*)

*Propionibacterium acnes*

### Duyarlılık Testleri

Antimikrobiyal ajanlara bakterinin duyarlılığının en doğru tahminini, zon çaplarının ölçümünü gerektiren kantitatif metotlar verir.

Elde edilen sonuçların yorumlanması, sefprozilin minimum inhibisyon konsantrasyonu ile disk testinde elde edilen çapın korelasyonu şeklindedir. Sefprozil ile spektrum farklılıklarından dolayı sefalosporin duyarlılık testi için class disk (sefalotin disk) uygun değildir. İzolelerin bütün *in-vitro* testlerinde 30 mcg sefprozil diski kullanılmalıdır.

30 mcg'lık sefprozil diski ile standart tek-disk duyarlılık testinin sonuçları aşağıdaki kriterlere göre yorumlanmalıdır:

| Zone çapı (mm) | Açıklama            | MIC bağlantısı   |
|----------------|---------------------|------------------|
| $\geq 18$      | (S) Duyarlı         | $\leq 8$ mcg/ml  |
| 15-17          | (MS) Kısmen duyarlı | 16 mcg/ml        |
| $\leq 14$      | (R) Dirençli        | $\geq 32$ mcg/ml |

Bir “duyarlı” raporu genellikle ulaşılabilir kan konsantrasyonları ile patojenin inhibe edildiğini göstermiştir. Bir “kısmen duyarlı” raporu, yüksek doz kullanılması veya enfeksiyonun yüksek antibiyotik seviyeleri elde edilen doku ve sıvılarda (örn; idrar) olması durumunda organizmanın ilaca duyarlı olabileceğini göstermektedir. Bir “dirençli” raporu ise antibiyotiğin ulaşılabilir konsantrasyonunun inhibe edici olmadığını göstermektedir.

Standardize prosedürler, laboratuvar kontrol organizmalarının kullanımını gerektirmektedir.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

Sefprozil oral yoldan kullanılan, geniş spektrumlu yarı sentetik sefalosporin grubu bir antibiyotiktir.

#### Emilim:

Sefprozil oral yoldan alındığında hem aç hem de tok karna iyi emilir.

Sefprozilin oral biyoyararlanımı yaklaşık % 90'dır. Sefprozilin farmakokinetiği yemeklerle veya bir antasit ile birlikte verildiğinde değişmez. Sefprozil aç karna uygulandıktan sonra elde edilen ortalama plazma konsantrasyonları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

| Doz        | Sefprozil Ortalama Plazma Konsantrasyonu* (mcg/ml) |        |        | 8 saatte idrarla atılım |
|------------|--|--------|--------|-------------------------|
|            | Pik<br>Yaklaşık 1,5 saat                           | 4 saat | 8 saat |                         |
| 250 mg     | 6.1  | 1.7    | 0.2    | %60                     |
| 500 mg     | 10.5   | 3.2    | 0.4    | %62                     |
| 1000mg(1g) | 18.3   | 8.4    | 1.0    | %54                     |

\* Bu bilgiler 12 sağlıklı gönüllü genç erkekte elde edilen ortalama değerlerdir.

#### Dağılım:

Plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık % 36'dır ve 2 mcg/ml – 20 mcg/ml arasında konsantrasyondan bağımsızdır. Ortalama plazma yarı ömrü normal kişilerde 1,3 saattir.

250 mg ve 500 mg tek sefprozil dozu alan hastalarda deri blister sıvısındaki sefprozilin pik konsantrasyonları sırasıyla 3 ve 5,8 mcg/ml'dir. Deri blister sıvısında yarılanma süresi (2,3 saat) plazmada gözlenenenden daha uzundur.

Kronik otitis mediası olan hastalara 15 veya 20 mg/kg tek doz uygulamadan sonra, orta kulak sıvısındaki sefprozilin konsantrasyonları 0,06 ila 8,7 mcg/ml arasındadır. Orta kulak sıvısındaki sefprozil konsantrasyonları sefprozilin uygulanmasından 6 saat sonra otitis media ile ilişkili en yaygın bakteriler için MIC değerinin üzerinde kalmıştır.

#### Biyotransformasyon:

Bilgi bulunmamaktadır.

#### Eliminasyon:

Verilen dozun yaklaşık % 60'ı idrarla atılır.

Uygulamadan sonraki ilk dört saatlik periyotta, ortalama idrar konsantrasyonu 250 mg, 500 mg ve 1 g'lık dozlar için sırayla 170 mcg/ml, 450 mcg/ml ve 600 mcg/ml'dir.

### Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Sefprozil, 250-1000 mg doz aralığında doğrusal farmakokinetik göstermektedir.

### **Hastalardaki Karakteristik Özellikler:**

Böbrek yetmezliği: Sefprozilin, böbrek fonksiyonları normal olan kişilerde, her 8 saatte bir 1 g'lık dozda oral yoldan on gün süre ile uygulanmasını takiben plazmada birikimine dair hiçbir belirti gözlenmemiştir.

Böbrek fonksiyonları düşük olan hastalarda plazma yarı ömrünün uzaması böbrek yetmezliğinin derecesine bağlıdır. Böbrek fonksiyonunun olmadığı hastalarda, sefprozilin plazma yarı ömrünün 5,9 saate kadar uzadığı görülmüştür. Hemodiyaliz esnasında yarı ömrü 2,1 saate kadar kısalmıştır. Belirgin böbrek yetmezliği olan hastalarda ilacın atılım yolu saptanmamıştır (bkz; bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri, 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Karaciğer yetmezliği: Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, sefprozilin farmakokinetik parametrelerinde normal şahıslara göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bildirilmemiştir.

Geriyatrik popülasyon: Ortalama EAA (plazma konsantrasyonu – zaman eğrisi altında kalan alan) değeri yaşlılarda ( $\geq 65$  yaş) genç yetişkinlere oranla yaklaşık % 35 – 60 daha yüksektir. Sefprozilin farmakokinetiğinde yaş ile ilgili olan bu farklılıklar doz ayarlaması gerektirmez.

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik hastalara 7,5 veya 20 mg/kg tek doz uygulama yapıldıktan sonra, sefprozil konsantrasyonları tonsiller dokuda 0,5 ila 4,3 mcg/g ve lenf dokusunda 0,4 ila 4,9 mcg/g arasındadır. Dozlamadan 3,2 saat geçtikten sonra tonsiller ve lenf dokularındaki konsantrasyonlar farenjit ve tonsillite neden olan yaygın patojenler için MIC konsantrasyonlarından daha yüksektir.

Sefprozilin pediyatrik hastalardaki farmakokinetiği (6 aylık – 12 yaş arasındaki hastalar) yetişkinlerdeki ile karşılaştırılabilir. 7,5-30 mg/kg doz uygulanan çocuklardaki plazma konsantrasyonları, 250-1000 mg doz alan yetişkinlerde oral uygulamayı takiben görülen plazma konsantrasyonları ile karşılaştırılabilir bulunmuştur. Maksimum plazma konsantrasyonlarına ( $C_{maks}$ ) dozdan 1-2 saat sonra ulaşır ve eliminasyon yarı ömrü 1,5 saattir.

Cinsiyet: Ortalama EAA (plazma konsantrasyonu – zaman eğrisi altında kalan alan) değeri kadınlarda erkeklere oranla yaklaşık % 15 - 20 daha yüksektir. Sefprozilin farmakokinetiğinde cinsiyet ile ilgili olan bu farklılıklar doz ayarlaması gerektirmez.

### **5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

#### *Karsinojeniz, Mutajenez ve Fertilite Yetersizliği*

Uygun prokaryotik ve ökaryotik hücrelerde, sefprozilin *in vitro* veya *in vivo* mutajenik potansiyeli bulunmamıştır. Karsinojenik potansiyeli değerlendirmek için *in vivo* uzun-süreli çalışmalar yürütülmemiştir.

Üreme çalışmaları hayvanlarda fertilite yetersizliğini göstermemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Mikrokristalin selüloz

Metilselüloz

Sodyum nişasta glikolat

Magnezyum stearat

Kaplama maddesi: Opadry II 85F18422 White

Bileşimi: Polivinil alkol  
Titanyum dioksit (E171)  
Polietilen glikol  
Talk

### **6.2 Geçimsizlikler**

Geçerli değildir.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan ve nemden korunarak saklanmalıdır.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Kutuda, PVC/PVDC-alüminyum folyo blisterde 10 ve 20 Film Kaplı Tablet

## **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrol Yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik’lerine uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

PharmaVision Sanayi ve Ticaret Anonim Şirketi

Davutpaşa Cad. No:145 34010 Topkapı İstanbul

Telefon: 0212 482 00 00

Faks: 0212 482 00 86

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2016/16

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

İlk ruhsat tarihi: 28.01.2016

Ruhsat yenileme tarihi:-

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

-