

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EQİTAX® 0.5 g IM/IV enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için toz
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon 500 mg sefotaksime eşdeğer 524 mg sefotaksim sodyum içerir.
Her bir flakon 25.3 mg (1.1 mmol) 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 beyaz veya hafif sarı renkli toz ve Tip I renksiz cam ampul içerisinde 2 ml enjeksiyonluk su.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

1.EQİTAX, sefotaksime duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu bilinen veya şüphelenilen aşağıdaki ciddi enfeksiyonların tedavisinde endikedir:

- Osteomiyelit
- Septisemi
- Bakteriyel endokardit
- Menenjit
- Peritonit
- Parenteral antibiyotik tedavisinin uygun olduğu diğer ciddi bakteriyel enfeksiyonlar

2. EQİTAX, kontamine veya potansiyel olarak kontamine şeklinde sınıflandırılan cerrahi prosedür uygulanacak hastalarda pre-operatif profilaksi için kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji /uygulama sıklığı ve süresi

EQİTAX, intramüsküler veya intravenöz enjeksiyon veya intravenöz infüzyon ile uygulanabilir. Doz, uygulama yolu ve sıklığı enfeksiyonun şiddetine, etken mikroorganizmanın duyarlılığına ve hastanın durumuna göre belirlenmelidir. Duyarlılık testlerinin sonuçları alınmadan önce tedaviye başlanılabilir.

Yetişkinler:

Hafif ve orta şiddetteki enfeksiyonlarda önerilen doz 12 saat ara ile uygulanan 1 g sefotaksimdir. Ancak doz, enfeksiyonun şiddetine, etken mikroorganizmanın duyarlılığına ve hastanın durumuna göre değişkenlik gösterebilir. Duyarlılık testlerinin sonuçları alınmadan önce tedaviye başlanılabilir.

Ciddi enfeksiyonlarda günlük doz 3 veya 4 bölünmüş doz halinde uygulanan 12 g'a kadar yükseltilebilir. Duyarlı Pseudomonas türlerinin neden olduğu enfeksiyonlarda genellikle günlük 6 g üzerindeki dozların uygulanması gerekir.

Uygulama şekli

İntramüsküler veya intravenöz enjeksiyon veya intravenöz infüzyon ile uygulanır.

İntramüsküler ve intravenöz enjeksiyon:

Flakon içeriği 2 ml enjeksiyonluk su ilave edilerek iyice çözünene kadar karıştırılır. Sarı renkli bir çözelti elde edilir. Renk yoğunluğundaki farklılıklar yeni hazırlanmış çözeltinin potens veya güvenliliğinde herhangi bir değişikliğe işaret etmez. Hazırlanan çözeltinin tamamı enjektör içine çekilerek uygulanır.

İntravenöz İnfüzyon:

1-2 g sefotaksim aşağıdaki infüzyon çözeltilerinden birinin 40-100 ml'si içinde çözülür:

- Sodyum Klorür İntravenöz İnfüzyonu BP;
- % 5 Glukoz İntravenöz İnfüzyonu BP;
- Sodyum klorür ve Glukoz İntravenöz İnfüzyonu BP.
- Laktatlı Ringer çözeltisi

Sefotaksim yukarıdaki çözeltiler içinde, sulandırıldıktan sonra buzdolabında (2-8°C) 24 saat stabil olarak kalmaktadır. Bu süre zarfında kullanılmamış ise atılmalıdır. Saklama sırasında çözelti renginde değişiklikler olabilir ancak, uygun saklama koşullarında bu değişiklikler çözeltinin etkililiği ve güvenliliğinde herhangi bir değişikliğe işaret etmez. Hazırlanan çözelti 20-60 dakikada uygulanmalıdır. Ancak çözeltinin hazırlandığı anda kullanılması tavsiye edilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek dışı eliminasyon nedeniyle sadece ileri derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (GFR < 5 ml/dakika = serum kreatinini yaklaşık 751 mikromol/litre) dozun ayarlanması gereklidir. 1 g başlangıç yükleme dozundan sonra, günlük doz dozlama sıklığında değişiklik yapılmaksızın yarıya (örn: 12 saatte bir 1 g'dan 12 saatte bir 0.5 g'a, 8 saatte bir 1 g'dan 8 saatte bir 0.5 g'a, 8 saatte bir 2 g'dan 8 saatte bir 1 g'a) indirilmelidir. Diğer hastalarda olduğu gibi, enfeksiyonun seyrine ve hastanın genel durumuna göre dozun tekrar ayarlanması gerekebilir.

Karaciğer yetmezliği durumunda ise doz ayarlaması gerekmez.

Pediyatrik popülasyon:*Çocuklar:*

Genel doz aralığı iki veya dörde bölünmüş dozlar halinde uygulanan 100-150 mg/kg/gün'dür. Çok ciddi enfeksiyonlarda 200 mg/kg/gün dozunda uygulanması gerekebilir.

Yenidoğan:

Tavsiye edilen günlük doz iki veya dört eşit doz halinde uygulanan 50 mg/kg'dır. Ancak, çok ciddi enfeksiyonlarda dozun 150-200 mg/kg/güne kadar arttırılması gerekebilir.

Geriyatrik popülasyon:

Böbrek fonksiyonlarına uygun olarak doz ayarlanır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Sefalosporinlere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda ya da böyle bir durumdan şüphelenilen vakalarda,
- Penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı hızlı veya ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonu öyküsü olanlarda kontrendikedir.

Lidokain enjeksiyonu BP ile sulandırılmış sefotaksim,

- İntravenöz yol ile
- 30 aylıktan küçük bebeklerde
- Lidokain enjeksiyonuna karşı aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda
- Kalp pili bulunmayan kalp bloğu olan hastalarda
- Ciddi kalp yetmezliği varlığında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Şiddetli cilt reaksiyonları**

Akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP), Stevens-Johnson sendromu (SJS), toksik epidermal nekroliz (TEN), eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS) dahil olmak üzere, hayatı tehdit edici veya ölümcül olabilen ciddi kutanöz advers reaksiyonlar (SCAR'lar), sefotaksim tedavisiyle ilişkili olarak pazarlama sonrası rapor edilmiştir.

Reçeteleme sırasında hastalara, bu cilt reaksiyonlarının belirti ve semptomları açıklanmalıdır.

Bu reaksiyonları düşündüren belirti ve semptomlar ortaya çıkarsa sefotaksim derhal kesilmelidir. Hastada sefotaksim kullanımıyla AGEP, SJS, TEN veya DRESS geliştirse sefotaksim tedavisi yeniden başlatılmamalı ve kalıcı olarak kesilmelidir.

Çocuklarda döküntü görünümü, altta yatan enfeksiyon veya alternatif bir enfeksiyon süreciyle karıştırılabilir ve doktorlar, sefotaksim tedavisi sırasında döküntü ve ateş semptomları gelişen çocuklarda sefotaksim reaksiyonu olasılığını göz önünde bulundurmalıdır.

Vakaların % 5-10'unda çapraz alerji görülmesi nedeniyle, sefalosporinler reçetelenmeden önce, hastada penisilin ve diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı aşırı duyarlılık bulunup bulunmadığı

araştırılmalıdır. Sefotaksim, sefalosporinlere karşı aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda kontrendikedir.

Sefotaksim aynı zamanda penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı erken ve/veya ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonu öyküsü olan hastalarda da kontrendikedir (bkz. 4.3. Kontrendikasyonlar). Sefotaksim penisilin veya diğer beta laktam antibiyotiklere karşı daha önce herhangi bir diğer tip aşırı duyarlılık reaksiyonu görülmüş hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bu iki tip antibiyotik ile görülen aşırı duyarlılık reaksiyonları (anaflaksi) ciddi ve bazen ölümcül olabilir. Aşırı duyarlılık, tedavinin kesilmesini gerektirir.

İleri derece böbrek yetmezliği olan hastalarda, bölüm 4.3. “ Pozoloji ve Uygulama Şekli”nde belirtildiği şekilde doz ayarlanmalıdır.

Sefotaksim ile tedavi sırasında hematolojik anomaliler görülebileceğinden 7 günden uzun süreli tedavilerde kan sayımı izlenmelidir. Nötropeni (< 1400 nötrofil/mm³) görülmesi durumunda tedavi sonlandırılmalıdır.

Sefotaksim kullanımı hastalarda psödomembranöz kolit görülme eğilimini artırır. Bütün antibiyotikler ile psödomembranöz kolit görülme riski olduğu halde, bu risk sefalosporinler gibi geniş spektrumlu antibiyotikler için daha yüksektir. Özellikle yüksek dozlarda uzun süreli sefotaksim uygulanan hastalarda görülen bu advers etki, ciddi bir potansiyel olarak değerlendirilmelidir. *C. difficile* toksininin varlığı araştırılmalı ve kolit şüphesi var ise, antibiyotik tedavisi kesilmelidir. Toksin saptanması ile Psödomembranöz kolit tanısı konulduktan sonra klinik olarak gerekli ise uygun tedavilere (oral vankomisin veya metronidazol) başlanmalıdır. Fekal staza neden olabilecek ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.

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

Sefotaksimin kuvvetli diüretiklerle, aminoglikozitlerle birlikte kullanılmasının böbrek hasarına yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Bütün antibiyotiklerde olduğu gibi, uzun süreli kullanım sonucu sefotaksime duyarlı olmayan mikroorganizmalar (*Enterococcus* türleri, *candida*, *pseudomonas aeroginosa*) üreyebilir. Bu durum izlenmeli ve süperenfeksiyon ortaya çıkarsa gerekli önlemler alınmalı, klinik olarak gerekli ise spesifik anti-mikrobiyal tedavi başlanmalıdır.

Diğer beta-laktam antibiyotiklerle olduğu gibi sefotaksim kullanımı sırasında da özellikle de uzun süreli uygulamalarda granülositopeni ve daha seyrek olarak agranülositoz görülebilir. Bu nedenle 7 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 2.2 mmol (50.6 mg) 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

Aminoglikozit grubu antibiyotiklerin ya da furosemidin sefalosporin grubu antibiyotiklerle birlikte uygulanması nefrotoksisite riskini artırabilir.

Probenesid sefalosporinlerin kan düzeylerini yükseltebilir.

Laboratuvar Testleri ile Etkileşimler:

Sefalosporinler ile tedavi sırasında Coombs testinde yanlış pozitif sonuç elde edilebilir. Bu durum sefotaksim tedavisi sırasında ortaya çıkabilir ve kan çapraz eşleşmesini (cross-match) bozabilir.

Bakır indirgenmesine dayanan metodlar (Benedict, Fehling veya Clinitest) ile yapılan üriner glukoz testi yanlış pozitif reaksiyon verebilir. Ancak spesifik glukoz oksidaz metodları ile yanlış pozitif reaksiyon görülmez.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon

Veri yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, 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

Sefotaksim plasentadan geçer. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar fetüs üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını göstermiştir, ancak gebe kadınlarda sefotaksim kullanımının güvenliliği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle özellikle ilk trimesterde olmak üzere, sefotaksim dikkatli bir risk yarar değerlendirmesi yapılmaksızın gebe kadınlarda kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

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

Üreme yeteneği / Fertilite

Sefotaksim, üreme yeteneği üzerindeki etkisinin değerlendirildiği herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

EQİTAX baş dönmesine neden olabilir, bu nedenle araç ve makine kullanma yeteneğini etkileyebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların tablolaştırılmış listesi

MedDRA Standart Sistem Organ Sınıfı	Advers reaksiyonlar	Sıklık
Deri ve deri altı doku bozuklukları	Eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS) (bkz. bölüm 4.4)	bilinmiyor

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: Süperenfeksiyon

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

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

Seyrek: Hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın: Döküntü, kaşıntı

Yaygın olmayan: Ürtiker, anafilaksi, ateş, eozinofili

Seyrek: Stevens Johnson Sendromu, toksik epidermal nekrolizis, eritema multiforme gibi büllöz reaksiyonlar

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi, yüksek dozlarda özellikle böbrek yetmezliği hastalarında ensefalopati (bilinç bozukluğu, anormal hareketler ve konvülsiyonlar)

Genital hastalıklar:

Bilinmiyor: Kandidiyazis

Kardiyak hastalıklar

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

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Kolit, ishal, bulantı, kusma, karın ağrısı

Hepato-bilier hastalıklar

Bilinmiyor: SGOT, SGPT, serum LDH, serum alkalın fosfataz ve/veya bilirubin düzeylerinde geçici yükselmeler, geçici hepatit ve kolestatik sarılık

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: BUN ve kreatinin düzeylerinde geçici yükselme,

Seyrek: İnterstisyel nefrit, özellikle yüksek doz sefotaksim ile aminoglikozitlerin birlikte kullanımı sırasında böbrek fonksiyonlarında değişiklikler

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

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

Seyrek: Flebit

Lyme hastalığının tedavisi için birkaç haftalık sefotaksim kullanımı sonrasında aşağıdaki yan etkiler görülebilir: deri döküntüsü, kaşıntı, ateş, lökopeni, karaciğer enzimlerinde yükselmeler, nefes alma zorluğu ve eklem rahatsızlığı. Bu belirtiler belli bir oranda tedavi edilmekte olan hastalık semptomları ile uyumludur.

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

Doz aşımında, özellikle renal yetmezlik durumunda geri dönüşümlü ensefalopati riski vardır. Sefotaksim serum düzeyleri periton diyalizi veya hemodiyaliz ile azaltılabilir.

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.

Direnç Mekanizması:

Sefotaksime direnç ilacı etkin bir şekilde hidrolize eden, geniş spektrumlu beta laktamazların üretimi, AmpC enzimlerinin indüksiyonu ve/veya ekspresyonu, geçirgenliğin ortadan kalkması veya ilacı dışarı atan pompa mekanizmaları yolu ile ortaya çıkabilir. Bir bakteride, bu mekanizmalardan birden fazlası bir arada bulunabilir.

Direnç seçilen türler için coğrafi olarak ve zamanla değişebilir. Özellikle ciddi enfeksiyonların tedavisi sırasında lokal direnç bilgisi gerekir. Aşağıda belirtilen duyarlılık bilgisi mikroorganizmaların sefotaksim duyarlılığı ile ilgili bilgi amaçlıdır.

Kırılma noktaları

Sefotaksim duyarlılık verileri için kullanılan güncel MİK kırılma noktaları aşağıda verilmiştir.

Avrupa Komitesi Antimikrobiyal Duyarlılık Testi (EUCAST) Klinik MİK Kırılma Noktaları (V1.1, 31/03/2006)

	Duyarlı ($\leq$) / Dirençli ($\geq$)
<i>Enterobacteriaceae</i> ²	1/2
<i>Pseudomonas</i>	--
<i>Acinetobacter</i>	--
<i>Staphylococcus</i> ³	Not ³
<i>Enterococcus</i>	--
<i>Streptococcus A,B,C,G</i>	0.5/0.5 ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.5/2 ⁴
<i>Haemophilus influenzae</i>	0.12/0.12 ⁴
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0.12/0.12 ⁴
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	0.12/0.12 ⁴
<i>Neisseria meningitidis</i>	0.12/0.12 ⁴
<i>Gram-negatif anaeroblar</i>	--
Kırılma noktaları ile ilişkili olmayan türler ¹	1/2
$S \leq / > R$	

1 Kırılma noktaları ile ilişkili olmayan türler esas olarak PK/PD verileri baz alınarak belirlenir ve özel türlerin MİK dağılımlarından bağımsızdır. Bunlar sadece türlere özel kırılma noktaları verilmeyen türler için kullanılır ve duyarlılık testinin önerilmediği türler için kullanılmaz.

2 Enterobacteriaceae için sefalosporin kırılma noktaları, en çok ESBL (genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz) ve klinik olarak önemli diğer Enterobacteriaceae beta laktamazları aracılığı ile direnci saptar. Ancak bazı ESBL üreten suşlar bu kırılma noktalarında duyarlı ya da orta dereceli duyarlılık gösterebilir. Laboratuvarlar özel olarak ESBL'nin varlığını gösteren bir test kullanmak isteyebilir.

3 Staphylococci den sefolasporinlere duyarlılık metisilin duyarlılığından çıkmıştır (staphylococcal enfeksiyonlar için kullanılmaması gereken seftazidim hariç)

4 S/I kırılma noktalarından yukarıda MİK değerleri olan suşlar çok nadirdir ve henüz rapor edilmemiştir. Herhangi bir izolat üzerindeki tanıma ve antimikrobiyal duyarlılık testleri tekrar edilmelidir ve eğer sonuç konfirme ise, izolat bir referans laboratuvarına gönderilmelidir. Mevcut dirençli kırılma noktasından yüksek MİK konfirme edilen izolatlar için klinik cevap hakkında bir kanıt oluncaya kadar, bunlar dirençli olarak rapor edilmelidir.

-- = Duyarlılık testi önerilmeyen türler çünkü bu türler ilaç tedavisi için zayıf bir hedeftir.
 IE = Yeterli kanıt yoktur çünkü ilaç tedavisi için iyi bir hedef olduğu sorgulanmaktadır.
 RD = Kırılma noktalarını belirlemek için EUCAST tarafından kullanılan verilerin listelendiği gerekçe dokümanı

Duyarlılık

Direnç prevelansı, bölgesel olarak ve seçilen türler için zamanla değişebilmektedir ve özellikle de ciddi enfeksiyonların tedavisinde olmak üzere direnç üzerine lokal bilgiler arzu edilmektedir. Bu bilgiler mikroorganizmaların sefotaksime duyarlı olup olmadığı ihtimaline karşı yaklaşık bir bilgi vermektedir.

Türler	EU Direnç aralıkları sıklığı (Eğer >%10) (en uç değerler)
Duyarlı	
Gram-pozitif aeroblar	
<i>Staphylococcus aureus</i>	
(Metisilin-duyarlı)*	
Grup A Streptokoklar (<i>Streptococcus pyogenes</i> dahil)*	
Grup B Streptococci	
Beta-hemolitik streptokoklar (Grup C,F,G)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	%12.7
Viridans grubu Streptokoklar	
Gram-negatif aeroblar	
<i>Citrobacter türleri</i> *	
<i>Escherichia coli</i> *	
<i>Haemophilus influenzae</i> *	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *	
<i>Klebsiella türleri</i> *	
<i>Moraxella catarrhalis</i> *	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> *	
<i>Neisseria meningitidis</i> *	
<i>Proteus türleri</i> *	
<i>Providencia türleri</i> *	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	
Anaeroblar	
<i>Clostridium türleri</i> (<i>Clostridium difficile</i> hariç)	
<i>Peptostreptococcus türleri</i>	
<i>Propionibacterium türleri</i>	
Diğerleri	
<i>Borrelia türleri</i>	
Dirençli	
Gram-pozitif aeroblar	
<i>Enterococcus türleri</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	

<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Listeria türleri</i>	
<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis (MRSE)</i>	
Gram-negatif aeroblar	
<i>Acinetobacter türleri</i>	
<i>Citrobacter türleri</i>	
<i>Enterobacter türleri</i>	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Pseudomonas türleri</i>	
<i>Serratia türleri</i>	
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	
Anaeroblar	
<i>Bacteroides türleri</i>	
<i>Clostridium difficile</i>	
Diğerleri	
<i>Chlamydiae</i>	
<i>Mycoplasma türleri</i>	
<i>Legionella pneumophila</i>	

* Klinik etkinlik, onaylı klinik koşullarda duyarlı izolatlar için gösterilmiştir.

Metisilin-(oksasilin) dirençli stafilokoklar (MRSA) sefotaksim de dahil olduğu tüm diğer beta laktam antibiyotiklere dirençlidir.

Penisiline dirençli *Streptococcus pneumoniae*, sefotaksim gibi sefalosporinlere karşı değişen oranda çapraz direnç gösterir.

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:

Sefotaksimin farmakokinetiği doğrusaldır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek/karaciğer bozukluğu:

Ağır böbrek yetmezliğinde sefotaksimin eliminasyon yarı ömrü 2,5 saate, desasetil sefotaksimin ise 10 saate uzar. Böbrek fonksiyonundaki düşüğe 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 güvenilirlik verileri

Diğer bölümlere eklenenler dışında ilave edilecek klinik öncesi veri yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çözücü ampul:

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Sefotaksim sodyum, sodyum bikarbonat enjeksiyonu veya aminofilin içeren çözeltiler gibi alkali çözeltiler ile karıştırılmamalıdır.

Sefotaksim aminoglikozitler ile karıştırılmamalı, eğer eş zamanlı kullanılacaklarsa farklı bölgeden uygulanmalıdır.

Sefotaksim aşağıda belirtilenler dışındaki tıbbi ürünler ile karıştırılmamalıdır.

Enjeksiyonluk su

Sodyum Klorür İntrevenz İnfüzyonu BP;

% 5 Glukoz İntrevenz İnfüzyonu BP;

Sodyum klorür ve Glukoz İntrevenz İnfüzyonu BP.

Laktatlı Ringer zeltisi

6.3. Raf mr

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

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

Hazırlanan zelti, buzdolabında (2-8°C) 24 saat süre ile saklanabilir.

6.5. Ambalajın nitelięi 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 nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi’’ ve ‘‘Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi’’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TÜM EKİP İLAÇ A.ř.

Tuzla-İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

203/43

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.11.2003

Ruhsat yenileme tarihi:10.03.2016

10. KÜB’N YENİLENME TARİHİ