

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İEFORAN 1000 mg IM/IV enjeksiyonluk çözelti tozu

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir enjeksiyon için flakon 1000 mg sefotaksime eşdeğer 1048 mg sefotaksim sodyum içerir.
Her bir flakon 50,6 mg (2.2 mmol) sodyum içerir.

Çözücü Ampul:

Her bir çözücü ampul 4 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 4 mL enjeksiyonluk su.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

İEFORAN, sefotaksime duyarlı mikroorganizmalardan ileri gelen aşağıdaki ciddi enfeksiyonlarda kullanılır:

- **Küratif tedavi**
- Solunum yolları enfeksiyonları
- Üriner sistem enfeksiyonları
- Genital enfeksiyonlar
- Septisemi, bakteriyemi
- Endokardit
- Peritonit dahil karın içi enfeksiyonlar
- Menenjit (Listeria nedenli olan hariç) ve diğer merkezi sinir sistemi enfeksiyonları
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- Kemik ve eklem enfeksiyonları
- **Cerrahi profilaksi**
- Gastrointestinal cerrahi
- Genitoüriner cerrahi
- Obstetrik ve jinekolojik cerrahi

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi

Küratif tedavide dozaj

İEFORAN, IM veya IV yoldan uygulanan (yavaş enjeksiyon veya infüzyon ile) enjeksiyon için bir antibiyotiktir ve aşağıdaki gibi reçete edilir:

Normal renal fonksiyona sahip yetişkinlerde dozaj

Tablo 1

Endikasyonlar	Birim doz	Doz aralığı	Uygulama şekli	Günlük doz
Komplike olmayan gonore	0.5 ya da 1 g	Tek doz	IM	0.5 ila 1 g
Komplike olmayan /orta derecede enfeksiyonlar	1 ila 2 g	8 ya da 12 saat	IM ya da IV	2 ila 6 g
Ciddi enfeksiyonlar	2 g	6 ya da 8 saat	IV	6 ila 8 g

Enfeksiyon duyarlı olmayan türler sebebiyle oluşmuşsa, İEFORAN'ın uygun tedavi olup olmadığının anlaşılması için antibiyotik duyarlılık testi yapılmalıdır. Cerrahi profilaksisinde dozaj:

Yetişkinlerdeki normal dozaj

Anestezi indüksiyonu sırasında IV ya da IM olarak 1 g sefotaksim verilir, gerekirse operasyon sonrasında tekrarlanır. Bu tedavinin süresi 24 saati geçmemelidir.

Sezaryen ameliyatı

Göbek bağı kesilirken 1 g sefotaksim IV olarak, ardından ilk dozdan 6 ve 12 saat sonra 1 g sefotaksim IM ya da IV olarak uygulanır.

Uygulama şekli:

IV uygulama (enjeksiyon veya infüzyon):

Enjeksiyon ya da infüzyon çözeltisi için suda sefotaksim çözülür ve hemen kullanılmalıdır.

Aralıklı IV enjeksiyonlar için, çözelti 3 ila 5 dakikalık süre içinde enjekte edilmelidir. Pazarlama sonrası izleme sırasında, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden aritmi, santral venöz kateter yoluyla hızlı intravenöz sefotaksim alan çok az sayıda hastada rapor edilmiştir.

IM uygulama

IM uygulama durumunda İEFORAN, %1 lidokain çözeltisinde çözülerek kullanılmalıdır. Bu sırada ilacın damara zerk edilmemesine dikkat edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek yetmezliği:

Renal fonksiyon bozukluğu olan yetişkinlerde dozaj

Tablo 2

Kreatinin klerensi	Birim doz	Doz aralığı	Günlük doz
≤10 ml/dak	Yarım doz (bkz. tablo I)	Aynı (bkz. tablo I)	Yarım doz (bkz. tablo I)

Kreatinin klerensi ölçülemediğinde, yetişkinler için dozaj serum kreatinin seviyesi kullanılarak aşağıdaki Cockcroft formülü ile hesaplanabilir:

Erkekler: $Cl_{Cr} (mL/dak) = \frac{\text{ağırlık (kg)} \times (140 - \text{yıl cinsinden yaş})}{72 \times \text{serum kreatinin (mg/dl)}}$
ya da $\frac{\text{ağırlık (kg)} \times (140 - \text{yıl cinsinden yaş})}{0.814 \times \text{serum kreatinin (μmol/l)}}$

Kadınlar: $Cl_{Cr} (mL/dak) = 0.85 \times \text{yukarıdaki değer}$

Hemodiyalizdeki hastalarda: Hemodiyalizin olduğu gün, enfeksiyonunun şiddetine göre, günlük 1 ila 2 g sefotaksim, diyalizden sonra uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

- Normal renal fonksiyona sahip prematürelde, yeni doğanlarda, bebeklerde ve çocuklarda dozaj

Tablo 3

Hastalar	Yaş ya da ağırlık	Günlük doz	Yol	Doz aralığı
Prematüre	0 ila 1 hafta	50 ila 100 mg/kg/gün	IV	12 saat
Prematüre	1 ila 4 hafta	75 ila 150 mg/kg/gün	IV	8 saat
Bebekler ve Çocuklar	<50 kg	50 ila 100 mg/kg/gün Menenjit gibi şiddetli enfeksiyonlar için, günlük doz iki katına çıkarılabilir	IV* ya da IM*	6 ila 8 saat
Çocuklar	≥50 kg	Yetişkin dozajı		

* 24 saat içinde 2 g aşılmamalıdır. IM yoldan %1 lidokainle hazırlanmış çözelti, 30 aylıktan büyük çocuklarda kullanılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Sefalosporinlere karşı aşırı duyarlılık.

İEFORAN 1000 mg IM/IV enjeksiyonluk çözelti tozu içeriğindeki herhangi bir bileşene, bir penisiline ya da başka herhangi bir beta-laktam ilaca karşı aşırı duyarlılık öyküsü olan hastalarda kullanım.

Penisilinler ve sefalosporinler arasında alerjik çapraz reaksiyonlar olabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Lidokain içeren farmasötik formlar için:

- lidokain veya amid tipi diğer lokal anesteziyelere karşı bilinen aşırı duyarlılık öyküsü
- kalp pili olmaksızın kalp bloğu
- şiddetli kalp yetersizliği
- intravenöz yoldan uygulama
- 30 aylıktan küçük bebekler.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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 (anafilaksi) ciddi ve bazen ölümcül olabilir. Aşırı duyarlılık, tedavinin kesilmesini gerektirir.

İleri derece böbrek yetmezliği olan hastalarda, bölüm 4.2 “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.

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 (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.

Siddetli 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.

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

Aminoglikozid grubu antibiyotiklerin ya da furosemidin sefalosporin grubu antibiyotiklerin 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)

Sefotaksimin oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşimi bildirilmemiştir.

Gebelik dönemi

İforan 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.

Sefotaksim insan plasentasından geçer. Bu nedenle sefotaksim hamilelik sırasında yalnızca beklenen faydanın olası risklerden daha ağır basması durumunda kullanılmalıdır.

.

Laktasyon dönemi

Anne sütüyle beslenen bebeklerin fizyolojik bağırsak florası üzerindeki olası etkilerin diyareye, maya benzeri mantarların kolonizasyonuna ve bebekte duyarlılaşmaya yol açabileceği göz ardı edilemez.

Bu nedenle, emzirmenin çocuğa sağlayacağı yarar ve tedavinin kadına sağlayacağı yarar göz önünde bulundurularak, emzirmenin bırakılması veya tedavinin kesilmesi/uygulanmaması konusunda bir karar verilmelidir.

Sefotaksim düşük konsantrasyonlarda anne sütü ile atılmaktadır.

Üreme yeteneği / Fertilite

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

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sefotaksim'in araç veya makine kullanma yeteneğini bozduğuna dair hiçbir kanıt yoktur.

Özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda yüksek dozda sefotaksim ensefalopatiye neden olabilir (örn. bilinç bozukluğu, anormal hareketler ve konvülsiyonlar) (bkz. bölüm 4.8). Bu tür semptomların ortaya çıkması durumunda hastalara araç veya makine kullanmamaları tavsiye edilmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

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

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sıklık derecesine göre sıralanmıştır.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Bilinmiyor: Süperenfeksiyon (bkz. Bölüm 4.4)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan : Lökopeni, Eozinofili Trombositopeni

Bilinmiyor: Nötropeni, Granülositopeni, Agranülositoz (bkz. Bölüm 4.4), Hemolitik anemi

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Jarisch-Herxheimer reaksiyonu (bkz. Bölüm 4.4)

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyonlar, Anjiyoödem, Bronkospazm, Anaflaktik şok

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Konvülziyonlar (bkz. Bölüm 4.4)

Bilinmiyor: Baş ağrısı, baş dönmesi, ensefalopati (örn. bilinç bozukluğu, anormal hareketler) (bkz. Bölüm 4.4)

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Santral venöz kateter yoluyla hızlı bolus infüzyonu takiben aritmi

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Diyare

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, karın ağrısı, pseudomembranöz kolit (bkz. Bölüm 4.4)

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinde (ALAT, ASAT, LDH, gama-GT ve/veya alkalen fosfataz) ve/veya bilirubinde artış

Bilinmiyor: Hepatit (bazen sarılık ile birlikte)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Döküntü, kaşıntı, ürtiker, ilaç kaynaklı ateş

Bilinmiyor: Erythema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (bkz. bölüm 4.4), eozinofili ve sistemik semptomlarla birlikte seyreden, ilaca bağlı reaksiyon (DRESS) (bkz. Bölüm 4.4)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Yaygın olmayan: Böbrek fonksiyonlarında azalma/kreatinin artışı (özellikle aminoglikozidlerle birlikte reçete edildiğinde)

Bilinmiyor: İnterstisyel nefrit, kandidiyaz

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: I.M. formülasyonlar için: Enjeksiyon bölgesinde ağrı

Yaygın olmayan: Ateş, flebit/tromboflebit dahil olmak üzere enjeksiyon bölgesinde inflamatuvar reaksiyonlar

Bilinmiyor: I.M. formülasyonlar için (çözücü lidokain içerdiğinden): Lidokaine karşı sistemik reaksiyonlar

Jarisch-Herxheimer Reaksiyonu

Borrelioz tedavisi sırasında, tedavinin ilk günlerinde Jarisch-Herxheimer reaksiyonu gelişebilir. Borreliozun birkaç haftalık tedavisinden sonra aşağıdaki semptomlardan bir veya daha fazlasının görüldüğü bildirilmiştir:

- Cilt döküntüsü
- Kaşıntı
- Ateş
- Lökopeni (kan hücrelerinin sayısının azalması)
- Karaciğer enzimlerinde artış
- Nefes alırken zorluk
- Eklem rahatsızlıkları

Hepato-bilier Bozukluklar

Karaciğer enzimlerinde (ALAT, ASAT, LDH, gama-GT ve/veya alkalen fosfataz) ve/veya bilirubin artışı gözlemlenmiştir. Bu laboratuvar anormallikleri, nadiren normal değerin iki

katından fazla artabilir ve genellikle kolestatik bir karaciğer hasarı deseni ortaya çıkar. Çoğu durumda bu durum semptomsuz olup, hastalar herhangi bir belirti hissetmeyebilir.

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 aşımı belirtileri büyük ölçüde yan etki profiline karşılık gelebilir.

Sefotaksim dahil β -laktam antibiyotiklerin yüksek dozlarda uygulandığı olgularda, geri döndürülebilir ensefalopati riski vardır.

Doz aşımı durumunda sefotaksim kesilmeli ve eliminasyonu hızlandıracak önlemler ile advers reaksiyonların (örn. konvülziyonlar) semptomatik tedavisini içeren destekleyici tedavi başlatılmalıdır.

Spesifik bir antidot yoktur. Sefotaksim serum seviyeleri, peritoneal diyaliz veya hemodiyaliz ile azaltılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diğer beta laktam antibiyotikleri, üçüncü jenerasyon sefalosporinler
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.

PK/PD ilişkisi etkinlik temel olarak tedavi edilecek patojen(ler) için sefotaksim'in minimum inhibitör konsantrasyonunun (T/MIC) üzerindeki süreye bağlıdır.

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>	
<i>Neisseria gonorrhoea</i>	0.12/0.12 ⁴
<i>Neisseria meningitidis</i>	0.12/0.12 ⁴
<i>Gram-negatif anaeroblar</i>	--
<i>Kırılma noktaları ile ilişkili olmayan türler</i> 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 (tabloda IE ya da --- ile işaretlenmiş) 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 labaratuvarına 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
<i>Viridans grubu Streptokoklar</i>	
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 meningitides</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</i> (MRSA)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	
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 mikrogram/mL arasında değişir. 500 mg ve 2000 mg dozları sırası ile 38 ve 200 mikrogram/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 L/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 mikrogram/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 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

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 İntravenöz İnfüzyonu BP;

% 5 Glukoz İntravenöz İnfüzyonu BP;

Sodyum klorür ve Glukoz İntravenöz İnfüzyonu BP.

Laktatlı Ringer çözeltisi

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

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

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

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kutuda toz içeren, kauçuk tıpalı, Tip III renksiz cam flakon + 4 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 Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Menarini Sağlık ve İlaç Sanayi Ticaret A.Ş.

Maslak Mah. Sümer Sok. No: 4

Maslak Office Building Kat: 7-8

34485 Maslak, Sarıyer/İstanbul

Tel.: (212) 467 11 11

Fax: (212) 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

188/13

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.08.1998

Ruhsat yenileme tarihi: 28.05.2015

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ