

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

AKSEF 500 mg film tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sefuroksim aksetil.....601.44 mg
(500 mg Sefuroksim'e eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet

Beyaz renkli, bir yüzü çentikli, diğer yüzü Nobel yazılı, oblong film kaplı tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

AKSEF duyarlı mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde endikedir. Endikasyonları aşağıdakileri içerir:

Üst solunum yolu enfeksiyonları: Kulak-burun-boğaz enfeksiyonları, otitis media, sinüzit, tonsillit, farenjit gibi.

Alt solunum yolu enfeksiyonları: Pnömoni, akut bronşit ve kronik bronşitin akut alevlenmeleri ve pnömoni gibi.

Genito-üriner sistem enfeksiyonları: Piyelonefrit, sistit ve üretrit gibi.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: Furonkül, piyoderma, impetigo gibi.

Gonore: Akut ve komplike olmayan gonokokal üretrit ve servisit.

Erken Lyme hastalığı tedavisinde ve geç Lyme hastalığının önlenmesinde yetişkinler ve 12 yaş üzeri çocuklarda kullanılabilir

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Olağan tedavi süresi 7 gündür (5-10 gün arası).

Yetişkinlerde:

Çoğu enfeksiyonda	250 mg, günde iki kez
Üriner sistem enfeksiyonlarında	125 mg, günde iki kez
Hafif ve orta dereceli alt solunum yolları enfeksiyonlarında, örn; bronşit	250 mg, günde iki kez
Daha ciddi alt solunum yolları enfeksiyonlarında veya pnömoniden kuşkulandığında	500 mg, günde iki kez
Piyelonefritte	250 mg, günde iki kez
Komplike olmayan gonorede	1 gr, tek doz
Yetişkinlerde ve 12 yaşından büyük çocuklarda Lyme hastalığında	20 gün boyunca günde iki kez 500 mg

Ardışık tedavi

Sefuroksim aynı zamanda sefuroksim sodyum tuzu (AKSEF enjektabl) şeklinde parenteral uygulama için mevcuttur. Bu, parenteral tedaviden oral tedaviye geçişin klinik olarak endike olduğu durumlarda sefuroksim ile parenteral tedaviye oral (AKSEF film tablet) tedavi ile devam olanağı sağlar.

Parenteral ve oral tedavi süreleri enfeksiyonun şiddeti ve hastanın klinik durumuna göre belirlenir.

Pnömoni: 48 - 72 saat boyunca günde 3 veya 2 kez i.v. veya i.m. yolla uygulanan 1.5 g sefuroksim sodyum uygulamasını takiben 7 - 10 gün boyunca günde 2 kez oral yolla uygulanan 500 mg sefuroksim aksetil tedavisi.

Kronik bronşitin akut alevlenmeleri: 48 - 72 saat boyunca günde 3 veya 2 kez i.v. veya i.m. yolla uygulanan 750 mg sefuroksim sodyum uygulamasını takiben 5 - 10 gün boyunca günde 2 kez oral yolla uygulanan 500 mg sefuroksim aksetil tedavisi.

Çocuklarda;

Çoğu enfeksiyonda	Günlük maksimum 250 mg olmak üzere günde 2 kez 125 mg (2 x 125 mg)
Orta kulak iltihabı olan 2 yaş ve daha büyük çocuklarda veya daha şiddetli enfeksiyonlarda	Günlük doz maksimum 500 mg olmak üzere günde 2 kez 250 mg (2 x 250 mg)

Uygulama şekli:

AKSEF tabletler ağızdan alınır.

Optimal absorpsiyon için AKSEF tabletler yiyeceklerle birlikte alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Sefuroksim aksetilin güvenilirlik ve etkinliği böbrek yetmezliği olan hastalarda belirlenmemiştir.

Sefuroksim başlıca böbreklerle atılır. Benzer bütün antibiyotiklerde olduğu gibi, önemli derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda yavaş atılımın kompanse edilmesi için sefuroksim dozunun azaltılması önerilir. Sefuroksim diyaliz ile etkin şekilde uzaklaştırılmaktadır.

Yetişkinler	
Kreatinin klerensi \geq 30 ml/dakika	Doz ayarlaması gerekli değildir (günde iki kez standart doz 125 mg - 500 mg)
Kreatinin klerensi 10-29 ml/dakika	Her 24 saatte bir verilen standart tek doz
Kreatinin klerensi $<$ 10 ml/dakika	Her 48 saatte bir verilen standart tek doz
Hemodiyalize giren hastalar	Her diyaliz sonunda ilave bir standart tek doz verilmelidir.

Karaciğer yetmezliği:

Veri yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Sefuroksim aksetilin 3 aydan küçük çocuklarda kullanımı ile ilgili deneyim yoktur.

Geriyatrik popülasyon:

Veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Sefalosporin antibiyotiklerine aşırı duyarlılığı bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**Penisilin veya diğer beta-laktam antibiyotiklere karşı alerjik reaksiyon geçirmiş hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.**

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi sefuroksim aksetil kullanımı aşırı *Candida* çoğalmasına neden olabilir. Uzun süreli kullanım duyarlı olmayan diğer organizmaların (örneğin; enterekoklar ve *Clostridium difficile*) aşırı çoğalmasına neden olarak tedavinin kesilmesini gerektirebilir.

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımında psödomembranoz kolit görülebilir, bu nedenle antibiyotik kullanımı sırasında veya daha sonra ciddi diyare gelişen hastalarda, bu tanının göz önünde bulundurulması önemlidir.

Lyme hastalığının sefuroksim aksetil ile tedavisini takiben Jarisch-Herxheimer reaksiyonu görülmüştür. Bu Lyme hastalığına neden olan patojen spiroket *Borrelia burgdoferi*'ye sefuroksim aksetilin bakterisit etkisinin sonucudur. Hastalara bu reaksiyonun sık görülen ve genellikle Lyme hastalığının antibiyotiklerle tedavisinin kendi kendini kısıtlayıcı bir sonucu olduğu anlatılmalıdır.

Ardışık tedavide parenteral tedaviden oral tedaviye geçiş zamanı enfeksiyonun şiddeti, hastanın klinik durumu ve hastalık etkeni patojenlerin duyarlılığına bağlı olarak belirlenir.

Yetmiş iki saat içinde klinik iyileşme olmazsa parenteral tedaviye devam edilmelidir. Ardışık tedaviye başlamadan önce sefuroksim sodyum (AKSEF enjektabl) kullanım bilgilerine bakınız.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Mide asiditesini azaltan ilaçlar AKSEF'in açlık durumundaki biyoyararlanımını azaltabilir ve AKSEF'in yemek sonrası absorpsiyonundaki artışı ortadan kaldırabilir.

Diğer antibiyotiklerde de olduğu gibi sefuroksim aksetil bağırsak florasını etkileyerek östrojen reabsorpsiyonunun azalmasına ve kombine oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına yol açabilir.

Ferrisiyanid testinde yanlış negatif sonuçlar oluşabileceğinden sefuroksim alan hastalarda kan/plazma glukoz düzeylerini belirlemek için glukoz oksidaz veya heksokinaz metodlarının kullanılması önerilmektedir. Sefuroksim aksetil kreatinin için yapılan alkalik pikrat deneyini etkilemez.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Kombine oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına yol açabilir.

Gebelik dönemi

Sefuroksim aksetilin deneysel olarak kanıtlanmış hiç bir teratojenik veya embriyopatik etkisi bulunmamakta ise de, bütün diğer ilaçlarda olduğu gibi gebeliğin erken dönemlerinde dikkatli kullanılmalıdır.

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.

Laktasyon dönemi

Sefuroksim anne sütü ile de atıldığından emziren annelere verildiğinde dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

AKSEF baş dönmesine yol açabileceğinden hastalar araç veya makine kullanırken dikkatli olmaları konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sefuroksim aksetilin yan etkileri genellikle hafif ve geçici özelliktedir.

Yan etkiler için belirlenen sıklık kategorileri tahminidir, plasebo kontrollü çalışmalarda da olduğu gibi birçok reaksiyonda insidansı hesaplamak için elverişli veri (örneğin plasebo

kontrollü çalışmalardan sağlanan veriler) bulunmamaktadır. Ayrıca sefuroksim aksetile bağlı yan etkilerin insidansları, endikasyona göre değişebilmektedir.

Çok yaygından seyreğe, istenmeyen etkilerin sıklıklarının belirlenmesinde geniş klinik çalışmalardan elde edilen veriler kullanılmıştır. Bunun dışında kalan istenmeyen etkilerin sıklıkları ($<1/10.000$), esas olarak pazarlama sonrası deneyimlerden yola çıkarak belirlenmiştir ve rapor edilme oranına işaret etmektedir. Plasebo kontrollü çalışma verileri mevcut değildir. İnsidanslar klinik çalışma verilerinden hesaplanmıştır ve bunlar ilaç ile ilişkili verilere dayanmaktadır.

Sıklıklar, 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 tahmin edilemiyor) şeklinde tanımlanmıştır.

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Yaygın: Candida çoğalması

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları

Yaygın: Eozinofili

Yaygın olmayan: Pozitif Coomb's testi, trombositopeni, lökopeni

Çok seyrek: Hemolitik anemi

Sefalosporin grubu antibiyotikler alyuvar membranının yüzeyine absorbe olmaya ve ilaca yönelmiş antikorlarla etkileşmeye eğilimlidir; böylece pozitif Coomb's testi (kanın çapraz etkileşmesini etkileyebilir) ve çok nadiren hemolitik anemi oluşturabilirler.

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Aşağıdakiler dahil olmak üzere aşırı duyarlılık reaksiyonları

Yaygın olmayan: Deri döküntüleri

Seyrek: Ürtiker, kaşıntı

Çok seyrek: İlaç ateşi, serum hastalığı, anafilaksi

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın: Baş ağrısı, baş dönmesi

Gastrointestinal bozukluklar

Yaygın: Diyare, bulantı, karın ağrısı gibi gastrointestinal rahatsızlıklar

Yaygın olmayan: Kusma

Seyrek: Psödomembranöz kolit

Karaciğer ve safra kesesi bozuklukları

Yaygın: Hepatik enzim düzeylerinde (LDH, ALT (SGPT), AST (SGOT)) geçici yükselmeler

Çok seyrek: Sarılık (ağırlıklı olarak kolestatik), hepatit

Deri ve deri altı doku bozuklukları

Çok seyrek: Eritem multiforme, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz (ekzantematik nekroliz)

Bkz. Bağışıklık sistemi bozuklukları

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sefalosporinler aşırı dozda serebral irritasyon sonucu konvülsiyonlara neden olabilirler. Sefuroksimin serum düzeyleri hemodiyalizle ya da periton diyalizi ile düşürülebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İkinci kuşak sefalosporinler
ATC kodu: J01DC02

Etki mekanizması

Sefuroksim aksetil, bakterisit bir antibiyotik olan sefuroksimin oral ön ilacıdır. Sefuroksim, bakteriyel beta-laktamazlara karşı iyi bir stabilite gösterir ve sonuç olarak ampisilin veya amoksisiline dirençli suşların pek çoğuna etkilidir. Sefuroksim önemli hedef proteinlere bağlanarak bakterilerde hücre duvarı sentezini önleyerek bakterisit etki gösterir.

Farmakodinamik etkiler

Bakteriyoloji

Aerob Gram-negatif mikroorganizmalar:

- *Haemophilus influenzae* (ampisiline dirençli türler dahil)
- *Haemophilus parainfluenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Neisseria gonorrhoeae* (penisilinaz üreten ve üretmeyen türler dahil)
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella* türleri
- *Proteus mirabilis*
- *Providencia* türleri
- *Providencia rettgeri*

Aerob Gram-pozitif mikroorganizmalar:

- *Staphylococcus aureus* (Penisilinaz üreten türler dahil, metisiline dirençli suşlar hariç)
- *Staphylococcus epidermidis* (Penisilinaz üreten türler dahil, metisiline dirençli suşlar hariç)
- *Streptococcus pyogenes* (ve diğer beta hemolitik streptokoklar)
- *Streptococcus pneumoniae*
- B grubu streptokoklar (*Streptococcus agalactiae*)

Anaerob mikroorganizmalar:

- Gram pozitif koklar (*Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* türleri dahil)
- Gram negatif koklar (*Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* türleri dahil)
- Gram-pozitif basiller (*Clostridium* türleri dahil)
- Gram-negatif basiller (*Bacteroides* ve *Fusobacterium* türleri dahil)
- *Propionibacterium* türleri.

Diğer organizmalar:

- *Borrelia burgdorferi*

Aşağıdaki organizmalar sefuroksime duyarlı değildir:

- *Clostridium difficile*
- *Pseudomonas* türleri

- *Campylobacter* türleri
- *Acinetobacter calcoaceticus*
- *Listeria monocytogenes*
- *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*'in metisiline dirençli suşları
- *Legionella* türleri

Aşağıdaki türlerin bazı suşları sefuroksime duyarlı değildir:

- *Enterococcus faecalis*
- *Morganella morganii*
- *Proteus vulgaris*
- *Enterobacter* türleri
- *Citrobacter* türleri
- *Serratia* türleri
- *Bacteroides fragilis*

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sefuroksim aksetil oral yoldan alınmayı takiben gastrointestinal kanaldan absorbe olur ve intestinal mukozada ve kanda süratle hidrolize uğrayarak serbest sefuroksimi kan dolaşımına bırakır. Sefuroksim aksetil süspansiyonun absorpsiyonu yiyeceklerle artar.

Yemeklerden hemen sonra alındığında absorpsiyonu optimumdur.

Sefuroksim aksetil tabletleri yemeklerden sonra alındığında, yaklaşık 2.4 saat sonra ulaşılan doruk plazma düzeyleri 125 mg'lık doz için 2.9 mg/l, 250 mg'lık doz için 4.4 mg/l, 500 mg'lık doz için 7.7 mg/l ve 1 g'lık doz için 13.6 mg/l olarak saptanmıştır. Sefuroksim süspansiyonun absorpsiyon hızı tabletlere nazaran daha az olup, doruk serum seviyeleri daha düşüktür ve sistemik biyoyararlanımı azalmıştır (% 4 - 17 daha az).

Dağılım:

Proteine bağlanma oranı kullanılan metodolojiye göre % 33 - 50 arasında değişir.

Biyotransformasyon:

Sefuroksim metabolize olmaz.

Eliminasyon:

Serum yarılanma ömrü 1 - 1,5 saattir.

Sefuroksim glomerular filtrasyon ve tübüler sekresyon ile elimine edilir. Probenesid ile birlikte verilmesi ortalama serum konsantrasyonları - zaman eğrisinin altında kalan alanı % 50 oranında artırır.

Serum sefuroksim seviyesi diyaliz ile düşürülebilir.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Hayvan toksisite çalışmaları sefuroksim aksetilin anlamlı bir bulgu olmaksızın düşük toksisitesi olduğunu göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Prejelatinize nişasta
Krospovidon
Kroskarmelloz sodyum
Sodyum lauril sülfat
Mg-stearat
Aerosil 200
H.P.M.C. 2910 5c P
Titanyum dioksit
Hidroksipropil selüloz

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC-TE-PVDC beyaz opak / Al blister.
Kutuda 10, 14 ya da 20 film tabletlik blister ambalajda.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİİ ve TİCARET A.Ş.
Saray Mah. Dr.Adnan Büyükdeniz Cad. No:14
34768 Ümraniye / İstanbul
Tel: (216) 633 60 00

Fax: (216) 633 60 01

8. RUHSAT NUMARASI

196/82

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 21.05.2001

Ruhsat yenileme tarihi: 02.03.2007

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ