

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MODİVİD 2.0 g Steril flakon/ i.v.

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir flakonda;

Sefodizim disodyum 2150 mg

(2 g sefodizime eşdeğer)

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

Flakon

Beyaz veya sarımsı beyaz renkte, kristalize toz

4.KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Sefodizime duyarlı patojenlerden kaynaklanan enfeksiyonlar.

*Kadınlarda komplike olmamış alt idrar yolları enfeksiyonları,

*Diğer alt ve üst üriner sistem enfeksiyonları,

*Alt solunum yolları enfeksiyonları,

*Gonore.

Sefodizim genellikle aşağıdaki patojenlere karşı in vitro etkilidir:

Stafilococcus aureus, *Streptococcus spp.*, *Neisseria meningitidis*, *Branhamella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Providência spp.*, *Morganella morganii*, *Haemophilus influenzae*, *Corynebacterium spp.*

Sefodizim aşağıdaki patojenlere karşı duyarlıdır:

Bacteroides spp., *Citrobacter freundii spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus pneumoniae*, *yersinia*.

Sefodizim aşağıdakilere karşı etkisizdir:

Pseudomonas spp., *Acinetobacter spp.*, *Bacteroides fragile*, *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma e Chlamydia*.

Bu müstahzar, zayıf düşmüş ya da immun defektli hastaların yukarıda sayılan tüm enfeksiyonlarında endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Pozoloji ve kullanım şekli enfeksiyonun şiddetine, patojenlerin duyarlılığına ve hastanın durumuna bağlıdır. MODİVİD 2.0g sadece intravenöz enjeksiyon veya infüzyon şeklinde

kullanılır. Hekimin başka bir önerisi yoksa, Modivid 2.0 g aşağıda belirtilen endikasyon ve dozda kullanılır.

Endikasyon	Doz (g)	Doz aralığı (saat)	Günlük Doz (g)
Kadınlarda komplike olmayan alt idrar yolu enfeksiyonları	1.0 veya 2.0	Sadece tek doz	1.0 veya 2.0
Diğer üst ve alt idrar yolları enfeksiyonları			
-standart uygulama	1.0 veya 2.0	24	1.0 veya 2.0
-maksimum	2.0	12	4.0
Alt solunum yolu enfeksiyonları			
-standart uygulama	1.0	24	1.0
-maksimum	2.0	24	2.0
Gonore	0.25	Sadece tek doz	0.5 g
Penisilinaz N üreten Gonore	0.5	Sadece tek doz	0.5 g

Intravenöz enfüzyon: Gerekirse, MODİVİD kısa süreli intravenöz infüzyon şeklinde verilebilir. MODİVİD 2 g içeriği 10 ml enjeksiyonluk su ile çözülür. Ayrıca MODİVİD 2 g 40 ml enjeksiyonluk su, serum fizyolojik %5 glukoz veya Ringer laktat solüsyonu içinde çözülerek 20-30 dakikada infüze edilebilir.

I.V. enjeksiyonlar 3 ila 5 dakikalık bir periyotta çok yavaş olarak verilmelidir.

MODİVİD sodyum laktat solüsyonu ile karıştırılmaya uygun değildir.

Yeterli deneyim olmadığından MODİVİD diğer enfüzyon çözeltileri ile verilmemelidir.

MODİVİD diğer antibiyotiklerle aynı enjektör içinde ya da enfüzyon solüsyonları içerisinde karıştırılmamalıdır. Bu durum özellikle aminoglikozidler olmak üzere tüm antibiyotikler için geçerlidir.

Enjeksiyonda septik komplikasyonlardan kaçınmak için, aseptik kullanımı sağlamak üzere solüsyon hazırlanırken dikkat edilmelidir. Solüsyon hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Aseptik kullanım, özellikle solüsyon derhal kullanılmayacaksa, önemlidir. Solüsyon hazırlandıktan sonra, oda sıcaklığında 6 saat veya +2° - +8°C arasında 24 saat herhangi bir önemli fiziksel ya da kimyasal değişikliğe uğramadan saklanabilir.

Kombinasyon tedavisi: Pseudomonas miks enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa, MODİVİD aminoglikozidlerle kombinasyon halinde kullanılabilir. İki preparat ayrı ayrı uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu bozulmuş olan hastalarda MODİVİD'in ilk dozu normal böbrek fonksiyonu olan hastalardaki gibidir. Tedavinin devamı için, pozoloji aşağıdaki gibi ayarlanmalıdır:

Kreatinin klirensi	Serum kreatinin	Günlük doz
10-30 ml/dk	5,2 – 2,5 mg/dl	1.0-2.0g
<10 ml/dk	>5,2 mg/dl	0.5-1.0g

Serum kreatinin seviyesine dayanarak, kreatinin klirensi aşağıdaki formül (Cockroft denklemi) uygulanarak hesaplanabilir:

$$\text{Erkek kreatinin klirensi (ml/dak.)} = \frac{\text{Vücut ağırlığı (kg)} \times (140 - \text{yaş, yıl olarak})}{72 \times \text{serum kreatininini (mg/dl)}}$$

Kadın: Yukarıdaki denklem sonucu 0.85 ile çarpılmalıdır.

Hemodiyaliz: Diyaliz günlerinde, MODİVID 0.5 veya 1.0 g diyaliz bittikten sonra uygulanır.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetersizliği bulunan hastalarda doz ayarlaması gerekli değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Sefodizimin çocuklarda kullanımına ait klinik deneyim yoktur. Doz tavsiyeleri normal ağırlıktaki bir erişkin için verilmiştir. Çocuklarda ise doz azaltımı vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Böbrek fonksiyonlarında bir değişiklik yoksa tek başına yaş nedeniyle doz ayarlaması gerekli değildir.

4.3 Kontrendikasyonlar

Sefalosporinlere aşırı duyarlılık.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar:

Anafilaktik reaksiyonlar:

- Sefalosporinler reçete edilmeden önce hastada alerjik diatez ve özellikle beta-laktam antibiyotiklere karşı aşırı duyarlılık olup olmadığı konusunda bilgi alınması gerekir.

- Bir aşırı duyarlılık reaksiyonu ortaya çıkarsa tedavi kesilmelidir.

- Daha önce sefalosporinlere ani-tip aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda MODİVID kullanımı kesinlikle kontrendikedir. Herhangi bir kuşku bulunması durumunda, olası herhangi bir anafilaktik reaksiyonu tedavi etmek üzere ilk uygulama sırasında bir hekimin hazır bulunması önemlidir.

- Vakaların %5 ila %10'unda penisilinler ve sefalosporinler arasında çapraz alerji bulunduğundan, penisiline duyarlı kişilerde sefalosporinleri kullanırken son derece temkinli olmak gerekir; ilk uygulama sırasında dikkatli bir takip uygulanması önemlidir. Bu iki antibiyotik grubu ile ortaya çıkan aşırı duyarlılık reaksiyonları (anafilaksi) ciddi hatta ölümcül olabilir (acil önlemler için “Anafilaktik şokta alınması gerekli acil önlemler” bölümüne bakınız).

Clostridium difficile ile ilişkili hastalık: Psödomembranöz kolit:

Özellikle geniş spektrumlu olmak üzere çeşitli antibiyotikler ile tedavi sırasında ya da tedaviden sonraki ilk haftalarda ortaya çıkan şiddetli ve/veya uzun süreli ishal Clostridium difficile ile ilişkili hastalığın belirtisi olabilir. Bunun da en şiddetli şekli psödomembranöz kolittir. Ender koyulan bir tanı olmakla birlikte endoskopik ve /veya histolojik incelemeler yoluyla muhtemelen ölümcül olan bu hastalık doğrulanabilir. Clostridium difficile nedenli hastalığı teşhis etmenin en iyi yolu, feçeste bu patojenin ve daha da önemlisi bunun sitotoksinlerinin araştırılmasıdır.

Psödomembranöz kolitten kuşkulandırılması durumunda MODİVID hemen kesilmeli ve gecikmeden uygun özgül antibiyotik tedavisi (örneğin oral vankomisin veya metronidazol) başlanmalıdır.

Fekal staz, Clostridium difficile ile ilişkili hastalığın şiddetini artırabilir.

Anafilaktik şokta alınması gereken acil tedbirler:

Genellikle aşağıdaki acil önlemler önerilir:

İlk bulgularda (terleme, bulantı, siyanoz) derhal enjeksiyon kesilir, iğne yerinde bırakılır veya venaya bir kanül yerleştirilir. Olağan acil önlemlere ek olarak, hastanın bacaklarını kaldırmış olarak yatması ve solunum yollarının açık tutulması sağlanır.

Acil ilaç tedavisi:

Derhal epinefrin (adrenalin) i.v.: 1 ml (1:1000) epinefrin solüsyonu 10 ml ye tamamlanır. Önce 1 ml çözelti (0.1 mg epinefrine eşdeğer) nabız ve kan basıncı kontrol edilerek (kardiyak ritim bozuklukları gözlenir) enjekte edilir. Gerekirse enjeksiyon tekrarlanır.

Sonra volüm süstitüsüyonu: Örn. plazma volüm genişleticileri, insan albümini, dengelenmiş elektrolit solüsyonu.

Sonra glukokortikoidler i.v.: Örn. 250-1000 mg metilprednisolon. Gerekirse tekrarlanır. Doz tavsiyeleri normal ağırlıktaki bir erişkin için verilmiştir. Çocuklarda ise doz azaltımı vücut ağırlığına göre ayarlanmalıdır.

Diğer tedavi önlemleri: Yapay solunum, oksijen inhalasyonu, kalsiyum, antihistaminikler.

Önlemler:

Renal fonksiyon:

Aminoglikozid ve potent diüretik tedavisi aynı anda uygulanan hastaların renal fonksiyonu izlenmelidir (bkz. Bölüm 4.5).

Nötropeni:

10 günden uzun süren tedavilerde beyaz kan hücrelerinin sayımı izlenmelidir ve nötropeni durumunda sefodizim tedavisi kesilmelidir.

Sodyum alımı:

Sodyum kısıtlamasının gerekli olduğu hastalarda sefodizimin sodyum içeriği (3.26 mmol/g veya 75 mg/g sefodizim) göz önünde bulundurulmalıdır.

Renal yetmezlik:

Ciddi renal yetmezliği olanlarda doz kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Probenesid, sefalosporinlerin renal tübül transferi ile etkileşerek böbreklerden atılımını geciktirir ve plazma konsantrasyonlarında artışa neden olur.

Diğer sefalosporinlerle olduğu gibi, sefodizim nefrotoksik ilaçların nefrotoksik etkilerini artırabilir.

Nadir vakalarda sefodizim tedavisi sırasında yalancı pozitif Coombs testi sonucu elde edilebilir.

Özgül olmayan indirgeyici ajanlarla yapılan idrarda glukoz testi, sefodizim ile tedavi edilen hastalarda yalancı pozitif sonuçlar verebilir. Glukoz-oksidadz-spesifik bir yöntem kullanıldığında bu fenomen görülmez.

Kötüye kullanım ve bağımlılık:

Sefodizim ile kötüye kullanım ve bağımlılık riski olası görünmemektedir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C

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. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

MODİVİD gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Sefodizim plasenta bariyerini geçer. Hayvan deneyleri fetüs üzerinde herhangi bir malformasyon ya da toksik etki göstermemesine rağmen, MODİVİD gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Sefodizim anne sütüne geçtiğinden, ya emzirme ya da annenin sefodizim ile tedavisi kesilmelidir.

Üreme yeteneği /Fertilite

Yeterli veri bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bazı advers etkiler (bkz. Bölüm 4.8) konsantrasyon ve reaksiyon gücünü bozabilir, dolayısıyla bunların özellikle önemli olduğu durumlarda (ör; araba ya da makine kullanımı) bir risk oluşturabilirler.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonları aşağıdaki sıklık derecesine göre belirtilmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $\leq 1/1000$); çok seyrek ($\leq 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Anafilaktik reaksiyonlar:

Seyrek: Anjiyoödem, bronkospazm, kırıklık ve şok gelişebilir (bkz. bölüm 4.4).

Hipersensitivite reaksiyonları

Bilinmiyor: Ürtiker (pigment erüpsiyonu), ateş, pruritus, şiddetli akut alerjik reaksiyonlar (anafilaksi) gerçekleşebilir ve bu durumda uygun tedavi uygulanmalıdır.

Diğer sefalosporinlerle olduğu gibi, tek tük büllöz erüpsiyon vakaları (eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz) bildirilmiştir.

Gastrointestinal sisteme etkisi:

Seyrek: *Psödomembrenöz kolit*: Özellikle şiddetli ve devamlı ishal, *Clostridium difficile* ile bağlantılı bu hastalığın belirtileri olabilir. Antibiyotiklerle ortaya çıkabilen, seyrek fakat ölümcül olabilen bu durum endoskopi ve/veya histoloji ile teyit edilir. Bu şartlar altında MODİVİD kullanımı derhal durdurulmalı ve kişiye uygun antibiyotik terapisine erteleme yapmadan başlanmalıdır (örn. Oral vankomisin 4x250 mg her gün). Peristalse neden olan tıbbi ürünler kontrendikedir.

Bilinmiyor: Bulantı, kusma ve ishal.

Karaciğer fonksiyonlarına etkisi:

Seyrek: Karaciğer enzimleri (ALT, AST, gamma-GT, alkalen fosfataz, HDL) ve/veya bilirubin düzeylerinde artış. Enfeksiyonla da açıklanabilen bu laboratuvar parametrelerindeki bozukluklar seyrek olarak normal değerlerin üst sınırlarının iki katını aşabilir.

Kan hücrelerine etkisi:

Çok seyrek: Hemolitik anemi, agranülositoz.

Bilinmiyor: Trombositlerde azalma (trombositopeni), beyaz kan hücre sayısında azalma (lökopeni), eozinofil sayısında artma (eozinofili).

Özellikle uzun süreli tedavilerde, diğer beta-laktam antibiyotiklerde olduğu gibi, nötropeni gelişebilir. Bu nedenle 10 günden uzun süren tedavilerde kan hücrelerinin sayımı yapılmalıdır.

Böbreklere olan etkisi:

Seyrek: Renal fonksiyonda aksamayı işaret eden geçici serumda kreatinin ve üre artışı.

Çok seyrek: İnterstisyel nefrit

Bilinmiyor: Akut renal yetmezlik

Tek tük olgularda, diğer muhtemel sebepler de aynı anda mevcut olduğundan kesin bir neden sonuç ilişkisi saptanamamış olsa da, sefodizim tedavisi sırasında akut renal yetmezlik rapor edilmiştir.

Nörolojik etkileri:

Bilinmiyor: Ensefalopati

Yüksek doz beta-laktam antibiyotik uygulanan, özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda görülebilir (ör; bilinç bozukluğu, anormal hareketler ve konvülsiyonlar).

Lokal reaksiyonlar:

Bilinmiyor: Enjeksiyon yerinde iritasyon ve ağrı.

Diğer reaksiyonlar:

Bilinmiyor: Ateş, sekonder enfeksiyon

Özellikle uzun süreli tedavi, moniliazis (kandidiyazis) gibi duyarlı olmayan mikroorganizmaların aşırı çoğalması ile sonuçlanabilir. Hastanın durumunun tekrarlanarak değerlendirilmesi gerekir. Tedavi sırasında sekonder enfeksiyon oluşursa uygun önlemler alınmalıdır.

Bazı advers etkiler (örneğin, psödomembranöz kolit, anaflaksi, kan tablosundaki bazı değişiklikler) belirli şartlar altında hayatı tehdit edici olabilirler. Ani ya da şiddetli reaksiyonlar ortaya çıkarsa derhal bir doktora başvurunuz.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Yüksek doz beta-laktam antibiyotikler uygulandığında geri dönüşümlü ensefalopati (bilinç bozukluğu, anormal hareketler ve konvülsiyonlar) riski vardır. Sefodizim ile dozaşımına ilişkin olarak henüz hiçbir klinik deneyim yoktur. Periton dializi ve hemodializ ile sefodizimin serum düzeyleri düşürülebilir. Spesifik antidotu yoktur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Üçüncü kuşak sefalosporinler

ATC Kodu: J01DD09

Sefodizim parenteral kullanılmaya mahsus bir 3. jenerasyon sefalosporindir. Bir beta-laktam antibiyotiği olarak, bakterilerin hücre duvarı sentezini engelleyerek etki gösterir. Sefodizimin antibakteriyel spektrumu, klinikte önemli olan aerob ve anaerob, sayısız gram pozitif ve gram negatif bakterileri içerir. Sefodizim, daha önce geliştirilmiş penisilinler ve sefalosporinlere karşı birçok bakterinin direnç geliştirmesini sağlayan beta-laktamaz enzimlerinin etkisine karşı stabildir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim: 5 dakikadan uzun sürede 1 g sefodizimin IV enjeksiyonunu takiben, plazma konsantrasyonu 170 µg/ml'dir. 1 saatten uzun sürede (Tmax) aynı dozun IM

enjeksiyonunu takiben en yüksek plazma konsantrasyonu (Cmax) 60 µg/ml'dir. IM uygulamanın ardından mutlak biyoyararlanım %100'e yakındır.

Biyotransformasyon: Sefodizim ve aminoglikozid antibiyotik kombinasyonlarının in vitro çalışmaları sinerjik etki göstermişlerdir. Sefodizim metabolize olmaz ve esas olarak böbrekten itrah edilir. İnsanlarda tedavi edici dozlarla yapılan çalışmalar hiçbir nefrotoksik etki göstermemiştir.

Dağılım: Sefodizim serum proteinine %88'e varan bir oranda bağlanır. Sefodizim vücut sıvılarında hızla ve yaygın olarak dağılır ve dokulara penetre olur, patojenlerin çoğunun MİK değerlerini aşan yüksek seviyelere ulaşır.

Eliminasyon: Sefodizimin insanda eliminasyon yarılanma ömrü 2.5 ile 4.2 saat arasındadır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Sefodizim tek dozlardan hemen hemen atoksiktir. Tekrarlanan dozlar bu antibiyotiklere özgü gastrointestinal bozukluk ve renal tübüler değişiklikler meydana getirmiştir. Karşılaştırmalı çalışmalarda sefodizim test edilen hayvan modellerindeki diğer sefalosporinlerden açıkça daha az nefrotoksik bulunmuştur.

Sefodizimin fertilité, fetal gelişim ve perinatal ile postnatal dönem üzerinde herhangi bir advers etkisi yoktur; mutajenik değildir ve antijenik özellikleri bulunmamaktadır.

Tek ya da çoklu uygulamadan (6 gün süreyle günde 2 kez 2000 mg) sonra normal olarak kreatinin klirensi gibi rutin parametrelerle ve daha duyarlı göstergelerle ortaya çıkarıldığı üzere, herhangi bir nefrotoksisite belirtisi saptanmamıştır. Sadece kreatinin klirensi 30 ml/dakikanın altında olan böbrek sorunları bulunan hastalarda pozolojinin ayarlanması gerekmiştir. Ancak, bir böbrek yetmezliği bulunmadığı sürece yaşlı hastalarda bu ayarlamaların uygulanması gerekmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk distile su

6.2 Geçimsizlikler

MODİVİD sodyum laktat solüsyonu ile karıştırılmaya uygun değildir.

Yeterli deneyim olmadığından MODİVİD diğer enfüzyon çözeltileri ile verilmemelidir.

MODİVİD diğer antibiyotiklerle aynı enjektör içinde ya da enfüzyon solüsyonları içerisinde karıştırılmamalıdır. Bu durum özellikle aminoglikozidler de dahil olmak üzere tüm antibiyotikler için geçerlidir.

6.3 Raf ömrü

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ambalajında saklayınız. Işıktan koruyunuz.

Solüsyon hazırlandıktan sonra, oda sıcaklığında 6 saat veya +2° - +8°C arasında 24 saat herhangi bir önemli fiziksel ya da kimyasal değişikliğe uğramadan saklanabilir.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

MODİVİD® 2 g, 1 flakon ve 10 ml'lik bir ampul içeren 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 Yönetmelik” lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Hoechst Marion Roussel San ve Tic. A.Ş.

No:193 34394 Levent/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

171/47

9. İLK RUHSAT TARİHİ /RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.12.1994

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ