

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NOVUFİX 200 mg/5 ml oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** Hazırlanmış süspansiyonun her 5 mL 'sinde (1 ölçekte) 200 mg sefiksim bulunur.

#### **Yardımcı maddeler:**

Sukroz ..... 2323,75 mg/5 mL

Sodyum benzoat ..... 6,25 mg/5 mL

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Süspansiyon hazırlamak için kuru toz

Beyazımsı açık sarı renkte, çilek aroması kokulu, homojen toz karışımı olup; etiketinde belirtildiği şekilde sulandırıldığında homojen görünüşlü, açık sarı krem renkte viskoz süspansiyondur.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

NOVUFİX, aşağıdaki enfeksiyonlarda etkilidir:

- Farenjit, tonsilit; *Streptococcus pyogenes*'in etken olduğu,
- Akut otitis media; Penisiline hassas *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Streptococcus pyogenes*'in etken olduğu,
- Sinüzit; Penisiline hassas *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*'in etken olduğu,
- Alt solunum yollarında akut bronşitte; Penisiline hassas *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve *Haemophilus influenzae*'in etken olduğu,
- Üriner sistemde akut komplike olmayan sistit ve üretritlerde; *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* ve *Klebsiella türlerinin* etken olduğu,

## 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

NOVUFİX oral yoldan etkili bir antibiyotiktir. Besin alımı ilacın emilim oranını fazla etkilemez.

Yetişkinler ve 10 yaşından büyük çocuklarda doz:

Standart doz günde 200 mg- 400 mg'dır. Bu doz bir defada ya da 12 saat arayla iki eşit bölümde alınabilir. Komplike olmamış idrar yolu enfeksiyonlarında günde bir defa 200 mg yeterlidir.

Yaşlı hastalarda doz:

Yaşlı hastalarda yetişkinler için önerilen doz şeması uygulanır. Böbrek yetmezliği varsa, böbrek fonksiyonu değerlerine göre gerekli düzenleme yapılır (Böbrek yetmezliğinde doz bölümüne bakınız).

Çocuklarda doz:

Çocuklar için önerilen doz, günde kilogram başına 8 mg'dır. Bu doz bir defada ya da iki eşit doza bölünerek verilebilir. Bir yaşına kadar olan çocuklarda bu doz şemasına uyulur. Bir yaş ve üstü çocuklarda NOVUFİX'in aşağıdaki dozları kullanılabilir:

1-4 yaş arasında: 2,5 ml/gün

5-10 yaş arasında: 5 ml/gün

50 kg'dan ya da 10 yaştan büyük olan çocuklarda yetişkin dozu uygulanır.

6 aylıktan küçük çocuklarda sefiksimin güvenilirliği ve etkinliği saptanmamıştır.

### Uygulama şekli:

Oral yoldan uygulanır.

### NOVUFİX süspansiyonun hazırlanması

NOVUFİX toz halindedir, bu yüzden ilk önce sulandırmak gerekir.

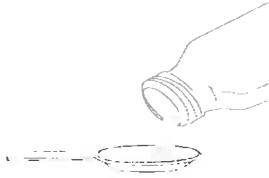
NOVUFİX'i sulandırmak için aşağıdaki talimatları takip ediniz:

Tüm toz serbestçe akana kadar şişeye hafifçe vurunuz.

1. NOVUFİX 200 mg/5 ml Oral Süspansiyonu hazırlamak için önce şişe üzerinde işaretli çizginin yaklaşık 2/3'üne denk gelecek kadar su ekleyiniz ve tozu süspansiyon haline getirmek için şişeyi iyice çalkalayınız (Süspansiyon hazırlamak için önceden kaynatılmış ve soğutulmuş su tercih edilmelidir).



2. İlk sulandırılıştta tam bir dağılma sağlamak için 5 dakika dinlendiriniz.
3. Kalan suyu (1/3) şişe üzerindeki işaretli çizgiye kadar doldurunuz ve şişeyi yeniden çalkalayınız. (Süspansiyon hazırlamak için önceden kaynatılmış ve soğutulmuş su tercih edilmelidir.)
4. Süspansiyon 5 ml'lik ölçü kaşığı ile uygulanabilir.



Her dozdan önce şişeyi iyice çalkalayınız.

Kullanım sonrası şişeyi hemen ve sıkıca kapatınız.

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

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

NOVUFİX, böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda kullanılabilir. Kreatinin klirensi dakikada 60 mL ve daha yukarı olan hastalara normal doz verilir. Kreatinin klirensi dakikada 21-60 mL olan hastalara, standart doz aralığında, günlük standart dozun % 75'i verilir. Kreatinin klirensi dakikada 20 mL'nin altında bulunan ya da devamlı ambülatuvar periton diyalizi tedavisi uygulanan hastalara standart doz aralığında, günlük standart dozun yarısı verilir. Hemodiyaliz ya da periton diyalizi, ilacın vücuttan belirgin miktarlarda temizlenmesini sağlamaz.

**Pediyatrik popülasyon:**

6 aylıktan büyük çocuklarda kullanılır.

**Geriatrik popülasyon:**

Yaşlılarda sefiksime erişkinlerde olduğu gibi kullanılır.

**4.3 Kontrendikasyonlar**

Sefalosporinlere duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

**4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Başka ilaçlara aşırı duyarlı oldukları bilinen hastalarda NOVUFİX dikkatli kullanılmalıdır. Özellikle penisilinlerle sefalosporinler arasında kısmi çapraz-alerjenisite olduğu bilindiğinden, penisiline alerjisi olan hastalarda sefalosporin kullanırken dikkatli olmalıdır. Her iki gruba giren ilaçlara bağlı olarak alerjik ve anafilaktik reaksiyonlar bildirilmiştir. NOVUFİX kullanımı sırasında alerjik bir reaksiyon görülürse, ilacın alınmasına son verilmeli ve uygun tedaviye başlanmalıdır.

Ağır böbrek yetmezliği hastalarında NOVUFİX dikkatli kullanılmalıdır (Böbrek yetmezliğinde doz bölümüne bakınız).

**Ciddi kütanöz advers reaksiyonlar**

Toksik epidermal nekroliz ve Stevens-Johnson sendromu gibi ciltte ciddi advers etkiler sefiksime kullanan bazı hastalarda bildirilmiştir. Ciltte ciddi advers reaksiyonlar olduğunda sefiksime kesilmeli ve uygun tedavi ve/veya önlemler uygulanmalıdır.

NOVUFİX 'in uzun süreli kullanımı duyarlı olmayan mikroorganizmaların gelişmesine yol açabilir. Diğer geniş spektrumlu oral antibiyotiklerde olduğu gibi, kullanım sırasında kolondaki normal bakteri florası değişerek *Clostridium* gelişimi görülebilir. Araştırmalara göre, antibiyotik kullanımına bağlı olarak görülebilen psödomembranöz kolite, *Clostridium difficile*'ye bağlı toksinler yol açmaktadır. Kullanımı sırasında ağır diyare hali görülürse ilacın alınmasına son verilmelidir.

Psödomembranöz kolit tedavisi; günümüzde sigmoidoskopi, uygun bakteriyolojik çalışmalar, sıvı elektrolit ve protein desteğinden ibarettir. Eğer kolit tablosunda ilacı kestikten sonra

düzelme olmazsa ya da semptomlar şiddetli ise oral vankomisin *C. difficile* tarafından oluşturulan antibiyotik bağımlı psödomembranöz kolitte seçilecek ilaçtır. Diğer kolit nedenleri ekarte edilmelidir.

Sodyum hakkında uyarı:

Hazırlanmış her bir ölçekte 6,25 mg sodyum benzoat içerir. parenteral ya da topikal olarak uygulanmadığından herhangi bir uyarı gerektirmez.

Sukroz hakkında uyarı:

Her bir ölçekte 2323,75 mg sukroz içerir. Nadir kalımsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

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

Benedict ya da Fehling Solüsyonları veya bakır sülfat tabletleriyle yapılan idrar glikoz testlerinde, yalancı pozitif reaksiyon görülebilir. Enzimatik glikoz oksidaz reaksiyonlarına dayanan testlerde böyle bir etkileşim görülmez.

Sefalosporin türü antibiyotiklerin kullanımı sırasında direkt Coombs testinin yalancı pozitif sonuç verebileceği bildirilmiş olduğundan, Coombs testinin pozitif olduğu durumlarda bunun ilaç etkileşimine bağlı olabileceği dikkate alınmalıdır.

Diğer sefalosporinlerde olduğu gibi bazı hastalarda protrombin zamanında artış gözlenmiştir, dolayısıyla, antikoagülan tedavi alan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Birlikte başka bir ilaç kullanıldığında tedaviyi düzenleyen doktor bilgilendirilmelidir. Probenesid sefiksim konsantrasyonunu artırır. Sefiksim karbamezapin düzeyini artırır.

#### **4.6 Gebelik ve laktasyon**

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi B 'dir.

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

Deneysel çalışmalarda herhangi bir embriyotoksik etkiye rastlanmamıştır. Ancak, temel tıbbi esaslara dayanarak sefiksimin gebeliğin ilk 3 ayında kullanılmasından önce olası risk ve yararların etraflıca değerlendirilmesi önerilir.

### **Gebelik dönemi**

Sefiksimin plasentaya geçer umbilikal kordonda kan konsantrasyonu maternal serum konsantrasyonunun 1/6-1/2'si oranında olduğu bildirilmiştir.

### **Laktasyon dönemi**

Anne sütünde sefiksimin saptanmamıştır. Ne var ki, yeterli klinik araştırma sonucu elde edilmeden, hekim tarafından zorunlu görülmedikçe sefiksimin emziren annelere uygulanmamalıdır.

### **Üreme yeteneği/Fertilite**

Deneysel çalışmalarda herhangi bir embriyotoksik etkiye rastlanmamıştır.

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

Sefiksiminin araç ve makine kullanımı üzerine doğrudan bir advers etkisi olduğunu düşündürecek bir bilgi yoktur. Bununla birlikte, altta yatan hastalık ya da sefiksimin bazı yan etkileri (Örn. gastro-intestinal rahatsızlık) araç ve makine kullanımını etkileyebilir.

### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Çift-kör klinik çalışmalarda plasebodan daha fazla bildirilen ve eldeki verilerin nedensellik açısından en iyi şekilde değerlendirilmesi sonucunda sefiksimin tedavisiyle ilişkisi en azından muhtemel olduğu kabul edilerek tanımlanan advers etkiler, izleyen sınıflama kullanılarak aşağıda listelenmiştir: 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 enfastasyonlar**

Bilinmiyor: Psödomembranöz enterokolit.

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Seyrek: Hemogramda deęişiklik (Lökopeni, agranülositoz. pansitopeni, trombositopeni, eozinofili).

Çok seyrek: Kan pıhtılaşma rahatsızlıkları

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek: Ürtiker veya anjiyoödem. Tedavinin kesilmesi üzerine bu reaksiyonlarda genellikle düzelme olur. Seyrek olarak eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz bildirilmiştir.

Seyrek: Alerjik cilt reaksiyonları, anafilaktik şoka kadar her şiddette aşırı duyarlılık reaksiyonları (Örn. fasiyal ödem, glossoncus, solunum yollarının daralması ile birlikte internal larenks ödemi, taşikardi, dispne, kan basıncında şoka neden olabilecek kadar düşme).

Çok seyrek: İlaç ateşi, serum hastalığı benzeri reaksiyon. hemolitik anemi, interstisyel nefrit.

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

Yaygın olmayan: Cilt döküntüleri (Ekzentema, eritema. izole olgularda eritema eksidativum multiforme ve Lyell's sendromu), pruritus, mukoza enflamasyonu.

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Seyrek: Baş ağrısı, vertigo.

Çok seyrek: Geçici hiperaktivite, konvülsiyona eğilim.

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Bilinmiyor: Dispne

### **Gastrointestinal sistem hastalıkları**

Çok yaygın: Midede dolgunluk, bulantı, kusma, iştahsızlık ve gaz.

Yaygın: Yumuşak gaita veya diyare.

Çok seyrek: Antibiyotięe bağlı kolit (Örn. psödomembranöz kolit), dirençli bakterilerle veya *Blastomyces* ile süperenfeksiyonlar.

### **Böbrekler ve idrar hastalıkları**

Seyrek: Serumda kreatin ve üre konsantrasyonlarında artış.

### **Hepato-bilier bozuklukları**

Seyrek: Serumda karaciğer enzimlerinde (Transaminazlar, alkalen fosfataz) artış.

Çok seyrek: Hepatit, kolestatik hepatit.

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

Bilinmiyor: Genital pruritus ve vajinit

## 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**

NOVUFİX'in aşırı doz alımıyla ilgili bilgi yoktur.

Normal şahıslarda 2 grama kadar alınan sefiksim dozlarında yan etkiler, önerilen dozlardaki yan etkilerden farklı bulunmamıştır. Aşırı doz alımlarında mide lavajı yapmak gerekebilir. İlacın spesifik antidotu yoktur. NOVUFİX, diyalizle dolaşımdan belirgin miktarda temizlenmez.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1 Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Oral sefalosporinler grubu

ATC kodu: J01DD08

Sefiksim, oral yoldan alındığında, enfeksiyonlarda sıklıkla rastlanan Gram pozitif ve Gram negatif mikroorganizmalara bakterisit etkili, uzun etki süreli, beta-laktamaz enzimlerine dayanıklı, geniş spektrumlu bir sefalosporindir. Antibakteriyel etki alanı ve minimum inhibisyon konsantrasyonları üçüncü kuşak sefalosporinlerin aynıdır.

Mikrobiyolojik özellikleri

Sefiksim, aşağıdaki mikroorganizmalara *in vitro* olarak belirgin etkinlik gösterir:

Gram-pozitif mikroorganizmalar

*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*.

Gram-negatif mikroorganizmalar

*Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, indol pozitif diğer *Proteus* türleri, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter* grubu, *Pasteurella multocida*, *Providencia* türleri, *Salmonella* türleri, *Shigella* türleri, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter diversus*, *Serratia marcescens*.



**Not:** *Pseudomonas* türleri, enterokok suşları (*Streptococcus faecalis*, D grubu streptokoklar), *Listeria monocytogenes*, stafilokok suşlarının çoğu (koagülaz pozitif ve negatif suşlarla metisiline dirençli olanlar dahil), *Enterobacter* suşlarının çoğu, *Bacteroides fragilis* suşlarını çoğu ve *Clostridium* türleri sefiksime dirençlidir.

Etki mekanizması:

Sefiksim, bakteri hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisit etki gösterir. Beta-laktamaz enzimlerine ileri derecede dayanıklıdır. Bu nedenle, beta-laktamaz varlığı dolayısıyla penisilinlere ve bazı sefalosporinlere dirençli olan mikroorganizmalara etkilidir.

## 5.2 Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

Sefiksim, oral yoldan alındığında gastrointestinal sistemden kolaylıkla emilir. Emilim oranı, besin alımıyla değişmez.

#### Dağılım:

200 mg ile 2000 mg arasındaki doz alımlarında, kan serumundaki zirve konsantrasyonları ve serum konsantrasyonları eğrisi altındaki alan (AUC) doğrusal bir artış gösterir.

200 mg ve 400 mg'lık dozların oral yoldan alınmasından 3-4 saat sonra, serumda ortalama 2-4 mcg/mL ve 3-5 mcg/mL'lik zirve konsantrasyonları elde edilir. Mükerrer doz alımlarında, ilaç, serum ya da idrarda birikmez. Serum proteinlerine bağlanma oranı % 65; sağlıklı kişilerde serumdaki yarılanma süresi ise 3-4 saattir.

#### Biyotransformasyon:

Sefiksim *in vivo* olarak metabolize edilmez.

#### Eliminasyon:

Absorbe edilen dozun ortalama % 50'si 24 saatte idrarla değişmeden dışarı atılır. Verilen dozun % 10'u safra sıvısıyla atılır. Böbrek fonksiyonları orta derecede bozulmuş hastalarda (kreatinin klirensi 20-40 mL/dak.) sefiksimin serumdaki yarılanma süresi 6.4 saate, ağır böbrek yetmezliğinde ise (kreatinin klirensi 5-20 mL/dak.) yarılanma süresi 11.5 saate uzar.

## **Hastalardaki karakteristik özellikler**

### Yaşlılar:

Yaş, ilacın farmakokinetik özelliklerini önemli bir biçimde etkilemez.

### Böbrek yetersizliği:

Hemodiyaliz ya da periton diyalizi ile kandan belirgin oranda temizlenmez.

## **5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Sefiksim, *in vitro* koşullarda bakteri ya da memeli hücrelerinde nokta mutasyonuna, DNA hasarına ya da kromozom hasarına yol açmamış ve fare mikronukleus testinde *in vivo* klastojenik etki göstermemiştir. Sefiksim, erişkin insanlardaki terapötik dozun 125 katı dozlarda sıçanlarda fertilitate ya da üreme yeteneğini etkilemediği görülmüştür.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Ksantan zımkı

Sodyum benzoat

Susuz kolloidal silikon dioksit

Çilek aroması

Sukroz

### **6.2 Geçimsizlikler**

Bu ürün için geçerli değildir.

### **6.3 Raf ömrü**

24 Ay

Süspansiyon hazırlandıktan sonra 2 - 8 °C' de 14 gün süreyle stabildir.

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

Sulandırılmadan önce kuru tozu 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklayınız. Hazırlanmış olan süspansiyon 2 - 8 °C' de muhafaza edilerek 14 gün içinde kullanılmalıdır.

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

Primer ambalaj malzemesi olarak 50 mL' ye işaretli 100 mL amber renkli (Tip III) cam şişe ve 100 mL' ye işaretli 125 mL'lik amber renkli (Tip III) cam şişe ile alüminyum contalı beyaz

renkli çocuk korumalı polipropilen kapak ve 5 mL ölçülü şeffaf kaşık kullanılmaktadır. Bir kutu içerisinde kullanma talimatı ile birlikte sunulmaktadır.

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

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

#### **7. RUHSAT SAHİBİ**

Saba İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 Kat:1 34303

Küçükçekmece/İSTANBUL

Tel: 0 212 692 92 20

Fax: 0 212 697 70 85

#### **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

2015/654

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

İlk ruhsat tarihi: 24.08.2015

Ruhsat yenileme tarihi:

#### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**