

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

STAFİNE 500 mg 1.V. infüzyon için toz içeren flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sodyum fusidat 500.00 mg

Yardımcı madde(ler):

Disodyum edetat 5.00 mg

Disodyum hidrojen fosfat 196.00 mg

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için beyaz homojen toz içeren flakon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

STAFİNE 1.V. infüzyon özellikle stafilokok enfeksiyonlarında endikedir. Beyin abselerini de içeren tüm abselerde, kemik ve eklem enfeksiyonlarında, sistik fibrosisli hastalarda, stafilokok enfeksiyonlarında, stafilokokal endokardit tedavisinde, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

50 kg üzeri yetişkinlerde 8 saat ara ile günde 3 kez 500 mg.

Çocuklar ve 50 kg altındaki yetişkinlerde 8 saat ara ile günde 3 eşit dozda 6-7 mg/kg.

Hazırlanışı : 10 ml tampon çözelti 500 mg'lık toz flakon içine enjekte edilip çalkalandıktan sonra kullanılır. Hazırlandıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır.

50 kg üzeri yetişkinlerde: 10 ml fusidat/tampon çözeltisi 500 ml'lik infüzyon çözeltisine eklenir.

Çocuklar ve 50 kg altındaki yetişkinlerde: 10 ml fusidat/tampon çözeltisi 500 ml'lik infüzyon çözeltisine eklenir. Her bir doz, vücut ağırlığının kg'mı başına 6-7 ml'lik çözeltiye uygundur.

Uygulama şekli:

Seyreltilen infüzyon çözeltisi 2 saatten az olmayan bir sürede santral venöz hattan infüze edilmelidir. Eğer süperfisyal damardan uygulanacaksa infüzyon süresinin en az 6 saatlik bir süreye uzatılması önerilir.

İntravenöz kullanım kan dolaşımı yüksek olan büyük venlerden yapılmalıdır.

Aşırı dozlar, venospazm, tromboflebit ve eritrosit hemolizine neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek yetmezliği:**

Sodyum fusidat safra ile atıldığından böbrek yetmezliğinde doz ayarına gerek yoktur.

Karaciğer yetmezliği

Sodyum fusidat karaciğerde metabolize edilir. Bu nedenle karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz azaltılmalı ya da başka bir antibiyotik kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar ve 50 kg altındaki yetişkinlerde 8 saat ara ile günde 3 eşit dozda kez 6-7 mg/kg.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz değişikliğine gerek yoktur

4.3. Kontrendikasyonlar

Fusidik asit ve tuzlarına ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı bilinen kişilerde kullanılmamalıdır.

Stafine IV infüzyon lokal nekroza sebep olduğundan intramusküler ve subkutan enjeksiyon olarak kullanılmamalıdır.

Hemoliz meydana getirme riskinden dolayı da amino asit çözeltileri ve kan ile birlikte infüzyon olarak verilmemelidir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

STAFİNE, statinlerle beraber uygulanmamalıdır. Bu kombinasyonu (4.5 bölümüne bakınız) alan hastalarda rabdomiyoliz (bazı ölümcül vakalar dahil) bildirilmiştir. STAFİNE tedavisinin uygulanmasının gerekli olduğu hastalarda STAFİNE tedavisi süresince statin tedavisi kesilmelidir. Kas zayıflığı, ağrı ya da duyarlılık semptomlarından herhangi birinin gelişmesi durumunda hastanın hemen doktora başvurması tavsiye edilmelidir.

STAFİNE'nin son dozundan yedi gün sonra statin tedavisine başlanabilir. İstisnai durumlarda, sistemik STAFİNE'nin uygulama süresinin uzatılması gereken durumlarda örneğin ciddi

enfeksiyonların tedavisinde, statin ve STAFİNE'nin beraber uygulanması vaka bazında değerlendirilmeli ve yakın tıbbi gözetim altında uygulanmalıdır.

Sodyum fusidat, karaciğerde metabolize olur ve safra ile atılır. Benzer şekilde safra ile atılan örneğin linkomisin ve rifampisin gibi diğer antibiyotiklerle beraber dikkatli kullanılmalıdır. Sistemik tedavi sırasında karaciğer enzimlerinde yükselme ve sarılık görülmüştür ancak genellikle ilacın kesilmesi ile düzelir (Bakınız Bölüm 4.4).

Sodyum fusidat aşağıdaki durumlarda uygulandığında periyodik karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır:

- yüksek oral dozlarda
- uzun süren periyodlar için
- karaciğer fonksiyon yetmezliği olan hastalarda
- potansiyel olarak hepatotoksik ilaç alan hastalarda
- safra yolu tıkanıklığı olan hastalarda
- benzer atılım yolu olan ilaçları eş zamanlı alan hastalarda.

Sodyum fusidat, *in vitro* olarak albumine bağlanma alanlarından bilirubini uzaklaştırır. Sodyum fusidat, bilirubin metabolizması ve tranportu yetersiz olan hastalarda dikkatli uygulanmalıdır.

Sodyum fusidatın CYP-3A4 ile biyotransformasyona uğrayan ilaçlarla kombinasyonundan kaçınılmalıdır. 4.5 bölümüne bakınız.

Sodyum fusidat kullanımı ile bakteri direnci bildirilmiştir. Tüm antibiyotiklerde olduğu gibi, uzatılmış ya da yinelenen kullanımı antibiyotik direnç gelişim riskini artırabilir.

Bu tıbbi ürün 500 mg dozunda 3.2 mmol (73 mg) sodyum içerir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Rabdomiyoliz dahil miyopati riski, statin ile sistemik STAFİNE'nin aynı anda uygulanması ile artabilir. Bu kombinasyonun aynı anda uygulanması, her iki ilacın da plazma konsantrasyonlarının artışına neden olabilir. Bu etkileşimin mekanizması henüz bilinmemektedir. Bu kombinasyonu alan hastalarda rabdomiyoliz (bazı ölümcül vakalar dahil) bildirimleri bulunmaktadır. Eğer STAFİNE ile tedavi gerekiyorsa, STAFİNE tedavisi süresince statin tedavisi kesilmelidir. (Bakınız Bölüm 4.4.)

Sodyum fusidat 500 mg İntravenöz İnfüzyon ile yaygın olarak kullanılan infüzyon çözeltileri arasında *in vitro* geçimlilik çalışmaları yapılmıştır.

Sonuçlar, tampon çözeltisi ile 50 mg/ml olarak rekonstitüe edilen sodyum fusidatın aşağıdaki infüzyon çözeltileri ile oda sıcaklığında en az 24 saat fiziksel ve kimyasal olarak geçimli olduğunu göstermiştir.

% 0.9 Sodyum klorür intravenöz infüzyon (1-2 mg/ml)

%5 Dekstroz intravenöz infüzyon (1-2 mg/ml)

Ringer –laktat solüsyonu (1 mg/ml)

Sodyum laktat intravenöz infüzyon (1 mg/ml)

Sodyum klorür (% 0.18) ve dekstroz (% 4) intravenöz infüzyon (1 mg/ml)

Potasyum klorür (% 0.3) ve dekstroz (%5) intravenöz infüzyon (1 mg/ml)

Sodyum fusidatın karaciğerdeki metabolizması tam olarak bilinmemektedir, bununla beraber sodyum fusidat ve CYP-3A4 ile biyotransformasyona uğrayan ilaçlar arasındaki etkileşim açık değildir. Bu etkileşimin görünen mekanizması ortaklaşa inhibisyonudur. CYP-3A4 ile biyotransformasyona uğrayan ilaçlar alan hastalarda sodyum fusidat kullanımından kaçınılmalıdır.

Kumarin türevleri ve benzeri antikoagülanlarla birlikte kullanımda bu ajanların plazma konsantrasyonu antikoagülan etkiyi değiştirerek artabilir. Antikoagülasyon, yakından izlenmeli ve istenilen antikoagülasyon düzeylerini sağlamak için oral antikoagülan dozunun azaltılması gerekebilir. Benzer olarak, antikoagülanın idame dozunun tekrar değerlendirilmesi için bu ilacın kesilmesi gerekebilir. Bu şüpheli etkileşimin mekanizması bilinmemektedir.

Sodyum fusidat ve ritonavir ve sakuinavir gibi HIV proteaz inhibitörlerinin aynı anda uygulanması, hepatotoksisite ile sonuçlanabilen plazma konsantrasyonlarının artışına neden olur.

Sodyum fusidat ve siklosporinin aynı anda uygulanmasının siklosporinin plazma konsantrasyonunu artırdığı bildirilmiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Bildirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Bildirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

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.

STAFİNE gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

STAFİNE, herhangi bir teratojenik etkisi saptanmamış olmasına rağmen zorunlu olmadıkça ve potansiyel yararı fetüs üzerine potansiyel zararına üstün olmadıkça hamilelerde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Sodyum fusidat, emzirme döneminde anne sütüne geçtiğinden STAFİNE emzirme döneminde zorunlu kalınmadıkça kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

STAFİNE'nin araç ve makine kullanımı üzerine herhangi bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Klinik verilere göre, oral olarak sodyum fusidat alan hastaların yaklaşık % 15'inde istenmeyen etkiler oluşmuştur. Oral olarak uygulanan sodyum fusidat ile en sık bildirilen istenmeyen etkiler, doza bağlı gastrointestinal hastalıklardır. Değişik deri reaksiyonları, geri dönüşümlü sarılık, hematolojik bozukluklar ve jeneralize aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir.

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); nadir ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); çok nadir ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Bilinmiyor: Pansitopeni, lökopeni, trombositopeni*, anemi.

* Beyaz kan hücrelerini etkileyen (nötropeni, granulositopeni, agranülositoz) ve daha seyrek olarak diğer iki kan hücrelerini etkileyen hematolojik bozukluklar bildirilmiştir. Bu anormallikler, özellikle 15 günden daha uzun süren tedavi ile görülmüştür ve ilaç kesilince geri dönüşlüdür.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Alerjik reaksiyon

Bilinmiyor: Anafilaktik reaksiyon

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın olmayan: Anoreksi

Merkezi sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Baę dönmesi, sersemlik

Yaygın olmayan: Baę ağrısı

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, kusma, karın ağrısı, dispepsi, bulantı

Hepatobilier hastalıklar

Bilinmiyor: Hiperbilirubinemi, sarılık, karaciğer enzimlerinde artış, hepatorenal sendrom, kolestaz.

Sarılıkla beraber ya da sarılık olmadan hiperbilirubinemiye benzer karaciğer fonksiyon anomileri ve alkalın fosfataz ve transaminazlar gibi karaciğer enzimlerinde artış, tedavinin kesilmesine neden olur. Laboratuvar parametrelerinin normale dönmesi, olağandır ve genellikle hızlıdır.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın olmayan: Kurdeşen*, ürtiker, kaşıntı

* Kurdeşen, eritematöz, makulo-papular ve pustuler gibi değişik tipte reaksiyonları içerir.

Kas-iskelet sistemi ve bağ dokusu hastalıkları

Bilinmiyor: Rabdomiyoliz

Rabdomiyoliz, ölümcül olabilir. Örnek belirti ve semptomları: kas zayıflığı, kas şişmesi ve kas ağrısı, koyu renkli idrar, miyoglobüri, yüksek serum kreatinin kinaz, akut böbrek yetmezliği, kardiyak aritmi.

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: Böbrek yetmezliği

Akut böbrek yetmezliği, özellikle böbrek yetmezliğine zemin hazırlayan diğer faktörlerin varlığında sarılığı olan hastalarda tanımlanmıştır.

Genel hastalıklar ve uygulama yeri koşulları

Yaygın olmayan: Asteni, yorgunluk, kırgınlık

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 aşımının akut semptomları, gastrointestinal bozukluklar ve karaciğer fonksiyonları üzerine olan etkilerini içerir. Tedavi, semptomatik ve destekleyici tedavi ile sınırlandırılmalıdır. Diyaliz, fusidik asit klerensini arttırmaz.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu : Sistemik kullanılan steroid yapılı antibakteriyel

ATC kodu : J01XC01

Fusidik asit ve onun tuzları dokulara olağanüstü nüfuz etme yeteneği olan anti-stafilokok ajanlardır. Kemiklerde ve sinir dokularında bakterisidal seviyede tespit edilmiştir. 0.03-0.12 mikrogram/ml konsantrasyonları neredeyse tüm *Staphylococcus aureus* türlerini engellemektedir. Fusidik asit *Staphylococcus epidermidis* ve metisiline dirençli stafilokoklar'a karşı inhibe eder.

Ciddi ve ya çok derin enfeksiyonlarda ve uzun süreli terapiye ihtiyaç olunan durumlarda, sistemik sodyum Fusidat, diğer stafilokokkal antibiyotik terapileri ile eş zamanlı verilmelidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

500 mg tek doz sodyum fusidatın 2 saat üzerinde intravenöz uygulamasında C_{max}'ı 52 µg/ml'dir. Kan düzeyleri 2-3 gün için her 8 saatte tekrarlanan 500 mg sodyum fusidat infüzyonundan sonra 60- 120 µg/ml'ye ulaşan konsantrasyonlarda kümülatiftir.

Dağılım:

Plazma proteinlerine % 97.2 oranında bağlanır. Hemen hemen bütün vücut sıvı ve dokularına çok iyi penetre olur. Plazma yarı ömrü 10-15 saat arasında değişir.

Biyotransformasyon/ Eliminasyon:

Bu ürünün büyük bir kısmı safra ile atılır, çok az ya da yok denecek kadar az bir miktarı idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri :

Bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tampon çözeltisi (10 ml):

Disodyum edetat

Disodyum hidrojen fosfat

Sitrik asid

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Sodyum fusidat, tampon çözeltisi ile 50 mg/ml olarak rekonstitüe edildiğinde % 20 ya da daha yüksek konsantrasyonda dekstroz içeren infüzyon çözeltisi, lipid infüzyonlar ve peritoneal diyaliz çözeltileri ile fiziksel olarak geçimsizdir. pH 7.4'ün altındaki seyreltmelerde çökelti oluşabilir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Sodyum fusidat kuru toz, tampon çözeltisi ile çözüldükten ve 500 ml infüzyon çözeltisine eklendikten sonra 24 saat stabildir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25⁰C'nin altındaki oda sıcaklığında ve ışıktan koruyarak saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Kauçuk tıpa ile kapatılmış tip I camdan yapılmış flip-off kapaklı 10 ml'lik flakon ve 10 ml çözücü tampon içeren tip I camdan yapılmış ampul

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

Özel bir gereklilik yoktur.

“Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. Kuğu Sok. No:18

Bağcılar / İstanbul

Tel. : 0212 410 39 50 Faks. : 0212 447 61 65

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

212/17

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 25.07.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ün YENİLENME TARİHİ