

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TEXEF PLUS 50 mg / 62,5 mg granül içeren saşe

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Bir saşede 50 mg sefpodoksime eş değer miktarda 65,22 mg sefpodoksime proksetil ve 62,5 mg klavulanik aside eş değer miktarda 148,938 mg potasyum klavulanat-syloid karışımı bulunmaktadır

Yardımcı maddeler:

Sakkaroz (144,450 mg)

Laktoz monohidrat (418,192 mg)

Sodyum klorür (11,050 mg)

Sodyum CMC (26,10 mg)

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Granül içeren saşe

Beyaz toz karışımı

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TEXEF PLUS beta-laktamazların çoğuna dirençli, Gram pozitif ve Gram negatif mikroorganizmaların birçoğuna etkili bakterisit bir antibiyotiktir.

Enfeksiyona neden olan mikroorganizmanın teşhisinden önce veya duyarlı organizmaların meydana getirdiği enfeksiyonların tedavisinde endikedir. Endikasyonlar aşağıdaki enfeksiyonları içerir:

Üst solunum yolu enfeksiyonları: Sefpodoksime duyarlı mikroorganizmaların yol açtığı otitis media, sinüzit, tonsilit, farenjit.

TEXEF PLUS, nükseden veya kronik enfeksiyonlar veya etken mikroorganizmanın sık kullanılan antibiyotiklere dirençli olduğunun bilindiği veya böyle bir durumdan şüphelenildiği enfeksiyonlarda kullanılır.

Alt solunum yolu enfeksiyonları: Sefpodoksime duyarlı mikroorganizmaların yol açtığı bakteriyel pnömoni, akut bronşit, kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesi.

Üst ve alt idrar yolu enfeksiyonları: Sefpodoksime duyarlı mikroorganizmaların yol açtığı sistit ve akut piyelonefrit.

Cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar: Akut komplike olmayan gonokokal üretrit.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları: Sefpodoksime duyarlı mikroorganizmaların yol açtığı apse, yara enfeksiyonları, selülit, fronkül, folikülit, paronişya, karbonkül ve ülser.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

TEXEF PLUS endikasyona göre önerilen doz ve uygulanabilen hasta popülasyonu aşağıda verilmiştir.

Yetişkinler (13 yaş ve üstü):

Üst solunum yolu enfeksiyonları:

Sinüzit ve akut orta kulak iltihabı tedavisinde 12 saatte bir 4 adet TEXEF PLUS 50/62,5 mg Granül içeren saşe kullanılması önerilir.

Farenjit ve/veya Tonsillit tedavisinde 12 saatte bir 2 adet TEXEF PLUS 50/62,5 mg Granül içeren saşe kullanılması önerilir.

Alt solunum yolu enfeksiyonları:

Sefpodoksime duyarlı mikroorganizmaların yol açtığı bakteriyel pnömoni, toplumdaki kazanılmış pnömoni, akut bronşit, kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesinde enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak 12 saatte bir 2 ya da 4 adet TEXEF PLUS 50/62,5 mg Granül içeren saşe kullanılması önerilir.

Üst ve alt idrar yolu enfeksiyonları:

Komplike olmayan alt idrar yolu enfeksiyonlarında 12 saatte bir 2 adet TEXEF PLUS 50/62,5 mg Granül içeren saşe kullanılması önerilir.

Komplike olmayan üst idrar yolu enfeksiyonlarında doz 12 saatte bir 4 adet TEXEF PLUS 50/62,5 mg Granül içeren saşe kullanılması önerilir.

Komplike olmayan Gonore:

Tek doz 4 adet TEXEF PLUS 50/62,5 mg Granül içeren saşe alınmalıdır.

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları:

12 saatte bir 4 adet TEXEF PLUS 50/62,5 mg Granül içeren saşe kullanılması önerilir.

Çocuklar (12 yaş ve altı):

Çocuklara günlük toplam sefpodoksim dozu 8 mg/kg olacak şekilde günde 2 defa (iki eşit doz halinde) sefpodoksim/klavulanik asit verilmesi önerilmektedir.

9 yaş ve üstü çocuklarda: 12 saatte bir 2 adet TEXEF PLUS 50/62,5 mg Granül içeren saşe kullanılmalıdır.

9 yaş altı çocuklarda: TEXEF PLUS 40/62,5 mg Granül içeren saşe aşağıdaki dozlarda kullanılmalıdır.

6 ay >: Günlük toplam sefpodoksim dozu 8 mg/kg olacak şekilde günde 2 defa sefpodoksim/klavulanik asit.

6 aylık-2 yaş: 12 saatte bir 1 adet TEXEF PLUS 40/62,5 mg Granül içeren saşe

3-8 yaş: 12 saatte bir 2 adet TEXEF PLUS 40/62,5 mg Granül içeren saşe

Yeni doğanlar: Yeni doğan 2 aylık bebeklerde güvenliliği ve etkinliği bilinmemektedir ve dolayısıyla bu yaş grubunda kullanılmamalıdır.

Uygulama şekli:

TEXEF PLUS sadece ağız yoluyla alınabilir.

TEXEF PLUS Granül içeren saşe içeriği bir bardak içme suyunda çözülerek oral yoldan bekletilmeden içilmelidir.

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

Kreatinin klerensi 40 ml/dk/1,73 m² ve üstü olanlarda doz ayarlaması gerekmez. Kreatinin klerensi bu değer altında olanlarla yapılan farmakokinetik çalışmalarda plazma eliminasyon yarı ömrü ve maksimum plazma konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir ve bu yüzden doz ayarlaması yapılmalıdır

Kreatinin klerensi 39-10 ml/dk olanlarda birim doz¹ her 24 saatte tek doz olarak verilmelidir (normal yetişkin dozunun yarısı)

Kreatinin klerensi 10 ml/dk'dan düşük olanlarda birim doz¹ her 48 saatte tek doz olarak verilmelidir (normal yetişkin dozunun dörtte biri).

Hemodiyaliz hastalarında birim doz¹ her diyaliz seansından sonra verilmelidir.

¹Birim doz enfeksiyon tipine bağı olarak 2 veya 4 adet TEXEF PLUS 50/62,5 mg Granül içeren şaşedir.

Hastanın ml/dakika cinsinden kreatinin klerensi (Clcr) değeri aşağıdaki formülden yararlanılarak, elde edilen serum kreatinin (mg/dl) değerleriyle hesaplanabilmektedir:

$$\text{Clcr} = \frac{[140 - \text{yaş (yıl)}] \times \text{ağırlık (kg)}}{72 \times \text{serum kreatinin değeri (mg/dl)}} (\times 0,85 [\text{bayanlar için}])$$

Pediyatrik hastalarda kreatinin klerensi aşağıdaki formülden yararlanılarak hesaplanabilir:

$$\text{Clcr} = K \times \frac{\text{Vücut ağırlığı veya uzunluğu}}{\text{serum kreatinin değeri (mg/dl)}}$$

Bir yaş üstü pediyatrik hastalarda K= 0,55 ve bir yaş ve altındaki bebeklerde K= 0,45'dir.

Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

2 aylıktan daha küçük bebeklerde güvenliliği ve etkinliği bilinmediğinden bu yaş grubunda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Böbrek fonksiyonlarında azalma yoksa yaşlı kişilerde doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

TEXEF PLUS sefpodoksime veya diğer sefalosporin grubu antibiyotiklere, klavulanik aside ya da ilacın içeriğindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sefpodoksim proksetil ile tedaviye başlanmadan önce, hastanın daha önceden sefpodoksim, diğer sefalosporinler, penisilinler ve diğer ilaçlara karşı hipersensitivite reaksiyonları olup

olmadığı bilinmelidir. Penisiline karşı alerjisi olan hastalarda, sefpodoksim proksetile karşı da alerjik reaksiyonlar gözlenebilir. Böyle bir durumda ilaç kullanımına devam edilmemelidir. Ciddi akut hipersensitivite reaksiyonları epinefrin ile ve oksijen, intravenöz sıvılar, intravenöz antihistamin içeren acil önlemlerle tedavi gerekebilir.

TEXEF PLUS *Legionella*, *Mycoplasma* ve *Chlamydia* cinsi bakterilerin etken olduğu atipik pnömonilerde kullanılmamalıdır.

Ağır böbrek yetmezliğinde dozun kreatinin klerensine bağlı olarak düşürülmesi gerekebilir (Bkz. Bölüm 4.2).

TEXEF PLUS dahil pek çok antibakteriyel ilaçla tedavide pseudomembranöz kolit gelişme riski bulunmaktadır. Bu yüzden antibakteriyel ilaç kullanımına bağlı olarak diyare görülen hastalarda, bu teşhis göz önünde bulundurulmalıdır. Pseudomembranöz kolit teşhisi konulduktan sonra, terapötik önlemler alınmalıdır. Hafif etkiler ilacın kesilmesiyle geçebilir. Ancak orta ve ciddi şiddetteki etkilerde, sıvı ve elektrolit, protein sağlanması ve *C. difficile* 'ye karşı oral antibakteriyel ilaç tedavisi düşünülmelidir.

Tüm beta-laktam antibiyotiklerde olduğu gibi, özellikle uzun süreli tedavilerde nötropeni ve daha nadir olarak agranülositoz gelişebilir. Bu sebeple, 10 günden uzun süren tedavilerde kan sayımları izlenmelidir ve nötropeni gelişmesi durumunda tedavi sonlandırılmalıdır.

Sefalosporinler kırmızı kan hücrelerinin yüzeyine absorbe olup ilaca karşı gelişen antikorlar ile reaksiyona girebilir. Bu durum, Coombs' testinde pozitif sonuç alınmasına ve çok nadiren hemolitik anemiye neden olabilir. Bu reaksiyonda penisilin ile çapraz reaksiyon görülebilir.

Sefalosporin grubu antibiyotikler ile aynı anda diüretikler ve/veya aminoglikozit grubu antibiyotikler gibi nefrotoksik potansiyeli olan ilaçları alan hastalarda, bu kombinasyonlarda böbrek yetmezliği bildirildiğinden dikkatli uygulanmalıdır.

Diğer antibiyotiklerde olduğu gibi uzun süreli sefpodoksim proksetil kullanımı duyarlı olmayan mikroorganizmaların çoğalmasına neden olabilir. Oral antibiyotiklerde normal kolon florası değişebilir. Süperenfeksiyon gelişmesi halinde uygun önlemler alınmalıdır.

Sodyum uyarısı

Bu tıbbi ürün her dozunda 0,189 mmol sodyum ihtiva eder, yani esasında "sodyum içermez".

Sakkaroz uyarısı

Bu tıbbi ürün her dozunda 144,450 mg sakkaroz ihtiva eder. Nadir kalıtsal früktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorbsiyon veya sükröz-izomaltaz yetmezliği olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Laktoz uyarısı

Bu tıbbi ürün her dozunda 418,192 mg laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klinik çalışmalar sırasında klinik açıdan anlamlı olarak değerlendirilen bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Histamin H2-antagonistleri ve antasitler sefpodoksimin biyoyararlanımını düşürmektedir.

Probenesid sefalosporinlerin böbreklerden atılımını yavaşlatarak, yarı-ömrünün uzamasına neden olabilir. Birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Sefalosporinler kumarinlerin antikoagülan etkisini arttırabilir, östrojenlerin kontraseptif etkilerini azaltabilir.

Diğer sefalosporinlerde olduğu gibi Coomb's testinde pozitif sonuç alındığı birkaç izole olgu bildirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.4)

Gastrik pH'yı nötralize eden veya asit sekresyonunu inhibe eden ilaçlarla birlikte kullanıldığında sefpodoksimin biyoyararlanımı yaklaşık %30 oranında düşmektedir. Bu nedenle gastrik pH'nın artmasına neden olan mineral tipte antasitler ve ranitidin gibi H2 blokörleri TEXEF PLUS alınmasından 2-3 saat sonra verilmelidir. Bunun aksine gastrik pH'nın azalmasına neden olan pentagastrin gibi ilaçlar biyoyararlanımını arttıracaktır. Bu durumun klinik sonuçları henüz bilinmemektedir.

TEXEF PLUS yemeklerle birlikte alındığında biyoyararlanımı artar.

Benedict veya Fehling solüsyonlarıyla veya bakır sülfat test tabletleriyle yapılan idrar glukoz testlerinde yalancı pozitiflik görülebilir. Enzimatik glukoz oksidaz reaksiyonlarına dayanan testlerde yalancı pozitiflik görülmez.

Potansiyel nefrotoksik maddeler (aminoglikozit antibiyotikler, kolistin, polimiksin B, viomisin gibi) ve güçlü etkili diüretikler (etakrinik asit, furosemid gibi) ile kombine tedavi böbrek fonksiyon bozukluklarında artışa sebep olabileceğinden, bu tip tedavilerde böbrek fonksiyonları dikkatle takip edilmelidir. Özellikle böbrek fonksiyonlarında bozukluk olan hastalar yakından izlenmelidir.

Terapötik demir takviyeleri ve demir içeren vitaminlerin sefalosporin grubundan bir başka antibiyotiğin emilimini azalttığı bildirilmiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir.

Bu kategorideki ilaçlar doktor tarafından anneye sağlanacak yararın, fetüs üzerinde potansiyel zararından daha fazla olacağına inanılıyorsa kullanılmalıdır.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonel/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

TEXEF PLUS için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/embriyonel/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır.

Tüm ilaçlarda olduğu gibi hekim tarafından zorunlu görülmedikçe gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Emziren annelerde kullanılmamalıdır ya da emziren anne süt vermeyi kesmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan çalışmalarında herhangi bir istenmeyen etki oluşmamıştır

İnsanlarda üreme yeteneği ve fertilite üzerine etkisine ilişkin veri bulunmamaktadır

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanmaya karşı olumsuz bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar sıklığa göre aşağıda listelenmiştir. Sıklıklar şöyle tanımlanmıştır:

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 hareketle tahmin edilemiyor).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Asteni

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Hemolitik anemi

Çok seyrek: Kan üresinde ve kreatininde hafif artış, hemoglobinde düşüş, trombositoz, lökopeni, eozinofili, nütropeni, agranülositoz (özellikle uzun sürelerde verildiyse)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Bronkospazm

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, baş dönmesi, parestezi, malez

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Diyare, bulantı, kusma ve karın ağrısı

Seyrek: Antibiyotik ile ilişkili kolit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Ürtiker, döküntü, kaşıntı. Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroz, eritema multiforme gibi büllöz reaksiyonlar.

İmmün sistem bozuklukları:

Seyrek: Mukokutanöz reaksiyonlara karşı aşırı duyarlılık, döküntü ve kaşıntı gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları. Anafilaktik reaksiyonlar, purpura, anjiyoödem. Döküntü, ateş ve atralji gibi serum hastalığı reaksiyonları

Böbrek ve idrar hastalıkları

Seyrek: Böbrek fonksiyonlarında değişiklik (özellikle aminoglikozid ve/veya kuvvetli bir diüretikle birlikte alındığında)

Kulak ve iç hastalıkları

Seyrek: Kulak çınlaması

Hepato-bilier hastalıklar

Çok seyrek: ASAT, ALAT ve alkalın fosfatazlar ve/veya bilirubinde orta seviyede geçici yükselmeler

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Akut toksisite çalışmalarında, oral tek doz 5 g/kg uygulanmış ve herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Doz aşımında meydana gelen ciddi toksik reaksiyonlarda, böbrek fonksiyonlarında bozukluk görülen hastalarda hemodiyaliz ya da peritoneal diyaliz, sefpodoksimin vücuttan atılmasına yardımcı olabilir. Beta-laktam antibiyotiklerinin doz aşımından kaynaklanan toksik belirtiler mide bulantısı, kusma, mide ekşimesi ve diyaredir.

Bazı sefalosporinlerle, böbrek yetmezliği olanlarda, doz aşımında reversible ensefalopati meydana gelebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Antibakteriyel ilaçlar- Sefalosporin (3. Kuşak) beta laktamaz inhibitörü kombinasyonu.

ATC Kodu: J01DD

Sefpodoksim, sefpodoksim proksetilin barsaklarda bir ester grubu çıkarılması ile meydana gelmiş aktif bir metabolittir. Bakteriyel hücre duvarı sentezine engel olarak bakterileri öldürür. İlaç, bakteriyel hücre duvarındaki PBP1 ve PBP2 başta olmak üzere PBP penisilin bağlayıcı proteinlerine bağlanır. Böylece, hücre duvarı stabilitesinden sorumlu olan peptidoglikan sentezinde önemli rol oynayan transpeptidaz enzimini inhibe eder.

Klavulanik asit, sefolosporin ve penisilinlere dirençli mikroorganizmalarda sıklıkla karşılaşılan geniş spektrumdaki beta-laktamaz enzimlerini inaktive etmektedir. Klavulanik asit özellikle direnç gelişiminde etkili olan plazmid aracılı beta-laktamazlara karşı iyi bir aktiviteye sahiptir. Klavulanik asidin TEXEF PLUS formülasyonundaki varlığı, sefpodoksimi beta-laktamaz enzimlerince parçalanmaktan korur ve sefpodoksimin etki spektrumunu normalde dirençli olan çok sayıda bakteriyi de içine alacak şekilde genişletir.

Mikrobiyoloji: Sefpodoksime geniş spektrumdaki Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı aktiftir. Beta laktamaz enzimlerinin varlığında stabildir. Dolayısıyla beta laktamaz üretimi nedeniyle penisilinlere ve sefalosporinlere dirençli olan birçok organizma sefpodoksime duyarlı olabilir. Sefpodoksime belirli spektrumdaki beta laktamazlar tarafından inhibe edilebilir. Sefpodoksime bakterisidal etkisi, hücre duvarı sentezini inhibe etmesinden kaynaklanır. Sefpodoksime vücutta, in vitro ve klinik enfeksiyonlarda aşağıdaki mikroorganizmalara karşı aktif olduğu gösterilmiştir (Bkz. bölüm 4.1).

Aerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:

Staphylococcus aureus (penisilinaz üreten suşlar dahil)

Not: Sefpodoksime, metisiline dirençli stafilokoklara karşı inaktiftir.

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pneumoniae (penisilin dirençli suşları hariç)

Streptococcus pyogenes

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Haemophilus influenzae (beta laktamaz üreten suşu dahil)

Moraxella (Branhamella) catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae (penisilinaz üreten suşları dahil)

Sefpodoksime, aşağıda belirtilmiş olan mikroorganizma suşlarına karşı $\leq 2,0$ $\mu\text{g/mL}$ değerinde minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK) sergilemiştir. Ancak yeterli kontrollü deneme bulunmaması nedeniyle bu organizmalara bağlı klinik enfeksiyonların sefpodoksime tedavisinin güvenilirlik ve etkinliği saptanmamıştır. Bu mikroorganizmalar şunlardır:

Anaerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:

Streptococcus agalactiae, *Streptococcus spp* (C, F, G grupları). Not: Sefpodoksime enterokok türlerine karşı inaktiftir.

Aerobik Gram-negatif mikroorganizmalar:

Citrobacter diversus, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Haemophilus parainfluenzae*. Not: Sefpodoksime çoğu *Pseudomonas* ve *Enterobacter* türüne karşı inaktiftir.

Anaerobik Gram-pozitif mikroorganizmalar:

Peptostreptococcus magnus

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Oral yoldan sefpodoksim proksetil uygulamasını takiben barsak epitelinde bulunan esterazlar ile aktif metaboliti olan sefpodoksime dönüştürülür. Biyoyararlanımı %50'dir ve yemekle beraber alındığında bu değer artabilir. Absorpsiyon, düşük gastrik asit seviyesinde azalabilir. Yemeklerle birlikte alındığında doruk plazma konsantrasyonlarına ulaşma süresi önemli oranda değişmez.

Önerilen doz aralığında (100–400 mg) T_{maks} yaklaşık olarak 2–3 saattir ve $T_{1/2}$ 2,09–2,84 saat arasında değişmektedir. Ortalama C_{maks} 100 mg dozu için 1,4 µg/mL, 200 mg dozu için 2,3 µg/mL ve 400 mg dozu için 3,9 µg/mL'dir. Normal böbrek fonksiyonu olan kişilerde 12 saatte bir 400 mg'a kadar alınan çoklu dozlarda birikim olmamıştır ve farmakokinetik parametreler önemli oranda değişmemiştir.

Yetişkinlerde Tek Doz Alımından Sonra Meydana Gelen Sefpodoksim Plazma Seviyeleri (µg/mL)

Doz	Oral Alımdan Sonra Geçen Zaman						
	1 saat	2 saat	3 saat	4 saat	6 saat	8 saat	12 saat
<i>Sefpodoksim</i> (eşdeğer)							
100 mg	0,98	1,4	1,3	1,0	0,59	0,29	0,08
200 mg	1,5	2,2	2,2	1,8	1,2	0,62	0,18
400 mg	2,2	3,7	3,8	3,3	2,3	1,3	0,38

Klavulanik asit oral uygulama sonrasında hızla ve iyi absorbe olur. Klavulanik asit %75 biyoyararlanım oranına sahiptir. Yapılan çalışmalarda klavulanik asidin yemek başlangıcında alınmasının absorpsiyonunu önemli ölçüde arttırdığı saptanmıştır. Yetişkinlerde oral yoldan 125 mg klavulanik asit verilmesinin ardından klavulanik asidin 50-60 dakika sonra maksimum serum konsantrasyonuna (3-5 mg/l) eriştiği tespit edilmiştir.

Dağılım: Sefpodoksim'in proteinlere bağlanma oranı serumda %22–%33 ve plazmada %21–%29 arasında değişir. Plazma yarı ömrü yaklaşık 2–3 saattir ve bu süre böbrek

fonksiyon zayıflamasıyla artabilir. Yetişkinlerde alınan dozdan sonra meydana gelen sefpodoksim plazma seviyeleri ($\mu\text{g/mL}$) tablo halinde gösterilmiştir. Sefpodoksim, solunum ve genitoüriner yollarda, safrada, bademciklerde akciğer dokusunda ve ciltte terapötik konsantrasyonlara ulaşır. Anne sütünde düşük konsantrasyonlarda gözlenmiştir.

Klavulanik asit'in proteinlere bağlanma oranı ise %22-30'dur. Klavulanik asit akciğerler, idrar, plöral ve peritoniyal sıvılar içinde dağılırlar.

Biyotransformasyon: Sefpodoksim vücutta minimal metabolizmaya uğrar. Klavulanik asit kapsamlı bir şekilde metabolize edilir, ancak mekanizması tam olarak aydınlatılmamıştır. Klavulanik asid insanda 2,5-dihidro-4-(2-hidroksietil)-5-okso-1H-pirol-3-karboksilik asid ve 1-amino-4-hidroksi-bütan-2-on'a metabolize olur.

Atılım: Önerilen doz aralığında (100–400 mg) alınan sefpodoksimin yaklaşık olarak %29–33'ü değişmeden 12 saat içerisinde idrarla atılır. Ayrıca diyalizle de atılabilir.

Klavulanik asit glomerular filtrasyona uğrayarak idrarla atılır. Renal fonksiyonu bozuk olan hastalarda ilacın plazma yarı ömrü de o düzeyde uzar. Bu gibi hastalarda dozun hastanın durumuna göre ayarlanması gerekir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum: Sefpodoksim 100-400 mg doz aralığında lineer absorpsiyon farmakokinetiği gösterir.

Özel Popülasyonlar

Böbrek yetmezliğinde

Orta ve şiddetli böbrek bozukluğu olan kişilerde (kreatinin klerensi <50 mL/dakika) sefpodoksimin eliminasyonu azalır. Hafif şiddetli böbrek bozukluğu olanlarda (kreatinin klerensi 50–80 mL/dakika) sefpodoksimin ortalama plazma yarı ömrü 3,5 saattir. Orta (kreatinin klerensi 30–49 mL/dakika) yada şiddetli (kreatinin klerensi 5–29 mL/dakika) böbrek bozukluğu olan kişilerde, yarılanma ömrü sırasıyla 5,9 ve 9,8 saate artmıştır. Alınan dozun yaklaşık olarak %23'ü standart 3 saatlik hemodiyaliz prosedürü ile vücuttan atılmaktadır.

Karaciğer yetmezliğinde

Siroz olan kişilerde absorpsiyon azalmıştır ve eliminasyon değişmemiştir. Siroz hastalarının ortalama sefpodoksim $T_{1/2}$ değeri ve böbrek klerensi sağlıklı kişilerle benzerdir. Sirozlu hastalarda karında su toplanması bu değerleri etkilememiştir. Bu hasta populasyonunda doz ayarı yapılmasına gerek yoktur.

Geriyatrik popülasyon

Böbrek fonksiyonunda düşüş yoksa, yaşlı kişilerde doz ayarı yapılmasına gerek yoktur. Sağlıklı yaşlı kişilerde sefpodoksimin plazma yarı ömrü yaklaşık 4,2 saattir (buna karşılık gençlerde 3,3 saattir). 12 saatlik arayla alınan 400 mg'lık dozun %21'i idrarda saptanmıştır. Diğer farmakokinetik parametreler (C_{maks} , EAA ve T_{maks}) sağlıklı genç kişilerle benzerdir.

Sefpodoksim proksetil 100 mg sefpodoksime eş değer tabletler halinde aç kişilere oral yoldan verildiğinde %51,52'i emilir ve amilim eş zamanlı olarak yemek yenilmesiyle artar.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda yapılan çalışmalarda maksimum plazma konsantrasyonuna ilaç verilmesinden yaklaşık 2-4 saat sonra ulaştığı gösterilmiştir. 4-12 yaş arası çocuklara 5 mg/kg'lık tek doz uygulamasından sonra elde edilen konsantrasyonun yetişkinlere 200 mg'lık doz uygulamasından sonra erişilen konsantrasyona benzer olduğu görülmüştür.

12 saatte bir 5 mg/kg ilaç uygulanan 2 yaşın altındaki hastalarda, doz uygulamasından 2 saat sonra ortalama plazma konsantrasyonu 2,7 mg/l (1-6 aylık bebeklerde) ile 2,0 mg/l (7 ay-2 yaş) arasındadır.

12 saatte bir 5 mg/kg ilaç uygulanan 1 ay-12 yaş arası hastalarda kararlı durumda rezidüel plazma konsantrasyonları 0,2-0,3 mg/l (1 ay-2 yaş) ile 0,1 mg/l (2-12 yaş) arasındadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Hidroksipropilselüloz LH 11

Sakkaroz

Sodyum CMC

Laktoz monohidrat

Talk

Sodyum klorür

CMC Kalsiyum

Sitrik asit anhidrus

Aerosil 200

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf Ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

20 Şaşe PE/Aluminyum/Kuşe Kağıtta kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Mentis İlaç San. Tic Ltd Şti.

Florya Asfaltı Florya İş merkezi

No: 88 Blok: No:6

Bakırköy / İstanbul

Telefon: 0 212 481 79 52

Faks: 0 212 481 79 52

e-mail: info@mentisilac.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

228/18

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 20.12.2010

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ