

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

MOLCEF 100 mg/5 mL oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Hazırlanmış süspansiyonun her 5 mL'sinde (1 ölçekte) 100 mg sefiksim bulunur.

Yardımcı madde(ler):

Hazırlanmış süspansiyonun 5 mL'sinde;
Sakkaroz 2479,1 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon hazırlamak için kuru toz

Sarımtırak renkli toz karışım. Kullanıma hazır süspansiyon homojen ve sarımtırak renklidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

1. Akut otitis media; *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'in etken olduğu akut otitis media tedavisinde,
2. Akut sinüzit; *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'in etken olduğu akut sinüzit tedavisinde,
3. Akut tonsillofarenjit veya farenjit; Akut tonsillofarenjit veya farenjite antimikrobiyal tedavi gerekliliği sadece *Streptococcus pyogenes* için gereklidir,
4. Kronik bronşitin akut bakteriyel alevlenmesi (*Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae*'nin neden olduğu),
5. Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonlarında,
6. Komplike olmayan gonokokkal enfeksiyonların tedavisinde.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji, uygulama sıklığı ve süresi:

12 yaş ve altı çocuklarda doz:

Önerilen doz; günlük toplam 8 mg/kg/gün'dür. Klinik kullanımda günde tek doz 8 mg/kg olarak veya iki doza bölünmüş olarak 4 mg/kg her bir doz için olacak şekilde günlük 8 mg/kg'dan önerilir.

Vücut ağırlığı (kg)	Günlük doz (mg)	Günlük doz (mL)
5 – 7,5	50	2,5
7,6 – 10	80	4
10,1- 12,5	100	5
12,6 – 20,5	150	7,5
20,6 - 28	200	10
28,1 – 33	250	12,5
33,1 – 40	300	15
40,1 – 45	350	17,5
45,1 ve üstü	400	20

Yetişkinler ve 12 yaş üstü çocuklarda doz:

Günlük önerilen doz 400 mg'dır. Günde tek doz 400 mg veya iki eşit doza bölünmüş olarak 200 mg şeklinde klinik kullanımı önerilir. MOLCEF aç ya da tok olarak kullanılabilir.

Komplike olmayan gonokokkal enfeksiyonlarda tek doz 400 mg kullanılmalıdır, Streptokokkal tonsillofarenjit tedavisi mutlak 10 gündür.

Erişkinler için uygun olan doz ve farmasötik dozaj şekillerinin kullanılması önerilir. Katı gıdalarda yutma güçlüğü olan hastalarda oral süspansiyon ve saşe formları kullanılabilir.

Uygulama şekli:

Oral yoldan uygulanır.

Süspansiyonun hazırlanması:

Öncelikle kuru tozun bulunduğu şişe kuvvetlice çalkalanır, ardından toz ıslanıncaya kadar, kaynatıldıktan sonra soğutulmuş bir miktar su eklenir ve kuvvetlice çalkalanır. 5 dk bekletildikten sonra işaretli yere kadar su eklenir ve şişe iyice çalkalanır. Sarımtırak renkli süspansiyon kullanıma hazır hale gelir. Her kullanımdan önce şişe iyice çalkalanmalıdır.

Kullanıma hazır süspansiyon 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 14 gün muhafaza edilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Sefiksimin 6 aylıktan küçük çocuklarda etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Böbrek yetmezliği:

Önemli derecede böbrek işlev bozukluğu olan hastalarda doz azaltılmalıdır.

Kreatinin klirensi < 20 mL/dakika/1,73 m² olan ya da devamlı ambulator periton diyalizi uygulanan erişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklarda günlük sefiksim dozu 1x200 mg olmalıdır. Hemodiyaliz ya da periton diyalizi, ilacın vücuttan belirgin miktarlarda temizlenmesini sağlamaz.

Karaciğer yetmezliği:

Doz ayarlamasına gerek yoktur.

Geriatrik popülasyon:

Özel bir uyarı bulunmamaktadır. Yaşlılarda sefiksim erişkinlerde olduğu gibi kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Sefiksime, diğer sefalosporinlere ya da içeriğindeki herhangi bir yardımcı maddeye duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

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

Ağır böbrek yetmezliği hastalarında (kreatin klirensi < 10 mL/dak/1,73 m²) MOLCEF dikkatli kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.2).

Ciddi kütanöz advers reaksiyonlar

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

MOLCEF'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 alımına son verilmelidir.

Psödomembranöz kolit tedavisi; sigmoidoskopi, uygun bakteriyolojik çalışmalar, sıvı elektrolit ve protein süplementasyonunu içermelidir. 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.

Oral süspansiyon formülasyonunda, tablet formülasyonuna göre absorpsiyon daha çok arttığından tabletin biyoeşdeğerliğinde ortaya çıkabilecek eksiklik nedeniyle, akut otitis media tedavisinde oral süspansiyon formülasyonları yerine tablet formülasyonları kullanılmamalıdır.

MOLCEF sakkaroz ihtiva eder. Nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sefalosporinlerin kullanımı bazı laboratuvar testlerinin sonuçlarını etkileyebilir. Benedict, Fehling ve Clinitest yöntemleri ile hatalı pozitif sonuç elde edilebilir.

Birlikte başka bir ilaç kullanıldığında tedaviyi düzenleyen doktor bilgilendirilmelidir.

Probenesid sefiksim konsantrasyonunu artırır.

Sefiksim karbamazepin düzeyini artırır.

Gıdalar sefiksimin absorpsiyonunu geciktirebilir.

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi B'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda dikkatli kullanılmalıdır. Oral kontraseptiflere ilişkin bir etkileşim bilgisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Sefiksim için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, sefiksimin gebelik/embriyonal/fetal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Sefiksim plasentaya geçer umbilikal kordonda kan konsantrasyonu maternal serum konsantrasyonunun 1/6-1/2'si oranındadır.

Laktasyon dönemi

Anne sütünde sefiksim saptanmamıştır. Ancak, yeterli klinik araştırma sonucu elde edilmeden, sefiksim emziren annelere uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Deneyisel çalışmalarda herhangi bir embriyotoksik etkiye rastlanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Sefiksimin 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. gastrointestinal rahatsızlık) araç ve makine kullanımını etkileyebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Tüm ilaçlarda olduğu gibi advers etkiler görülebilir. Sefalosporinlerle bu etkiler genellikle gastrointestinal şikayetlerle sınırlı olup nadiren aşırı duyarlılık reaksiyonları gerçekleşebilmektedir. Bu tür bir etkinin gerçekleşme olasılığı daha önceden aşırı duyarlılık reaksiyonları veya alerji, alerjik ateş, ürtiker ve alerjik astım sorunu yaşamış şahıslarda daha yüksektir.

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

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$ arası); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Bilinmiyor: Psödomembranöz enterokolit

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Seyrek: Hemogramda değişiklik (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. Alerjik kütanöz reaksiyonlar, anafilaktik şoka kadar her

şiddette aşırı duyarlılık reaksiyonları (örn. fasiyal ödem, glossoncus, solunum yollarının restriksiyonu ile birlikte internal laringeal ödem, taşikardi, dispne, kan basıncında şoka neden olabilecek kadar düşme)

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

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek: Baş ağrısı, vertigo

Çok seyrek: Geçici hiperaktivite, konvülsiyona eğilim

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

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

Yaygın: Yumuşak gaita veya diyare

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

Hepato-bilier hastalıklar

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

Çok seyrek: Hepatit, kolestatik hepatit

Deri ve deri altı doku hastalıkları

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

Böbrekler ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Serumda kreatin, üre konsantrasyonlarında artış

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

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

Kesin anlamıyla intoksikasyon vakaları bilinmemektedir.

Tedavi sırasında ya da sonrasında görülen ısrarcı ciddi diyare olgularında psödomembranöz

kolit ihtimalini değerlendiriniz. Tedaviyi kesiniz ve uygun tedaviye başlayınız (Örn. vankomisin oral 4x250 mg). Bağırsak peristaltizmini inhibe eden ilaçlar kontrendikedir.

Anafilaktik reaksiyon durumunda eğer mümkünse şokun ilk belirtileri görüldüğünde olağan acil tedbirleri hemen başlatınız.

Anafilaktik şok tedavisi: Diğer yaygın acil tedbirlere ek olarak solunum yollarının açık olmasını da sağlayınız.

Acil tedavi uygulamaları arasında epinefrin uygulamasının yanı sıra antihistaminik, glukokortikoid (prednizolon) bulunur. Ayrıca, yapay solunum, oksijen inhalasyonu, kalsiyum uygulaması da değerlendirilmelidir. Hasta çok yakın takip edilmelidir.

Hemodiyaliz ya da periton diyalizi ile anlamlı miktarda etkin madde vücuttan atılmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Üçüncü kuşak sefalosporinler

ATC kodu: J01DD08

Etki mekanizması:

Oral yoldan kullanılan bir sefalosporin olan sefiksim, yapısı, spektrumu ve beta-laktamaz dayanıklılığı ile parenteral kullanılan bir sefalosporin olan sefotaksime benzer. Sefiksim, bu molekül grubunun tüm temsilcileri gibi bakterisit etki gösterir. Sefiksimin etki mekanizması bakteri hücre duvar sentezini inhibe etmesi temeline dayanır.

Sefiksim, beta-laktamazlara yüksek düzeyde dayanıklı olduğundan, bir çok penisilin dirençli ve bazı sefalosporinlerin dirençli patojenler sefiksime duyarlıdır.

Sefiksim aşağıdaki patojenlere genellikle etki gösterir:

Streptococcus pneumoniae, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*.

Dirençli mikroorganizmalar

Pseudomonas spp., enterokoklar, *Listeria monocytogenes*, stafilokokların çoğu (metisilin dirençli suşların yanı sıra koagülaz pozitif ve negatif suşlar), *Enterobacter* suşlarının çoğu, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp.*

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sefiksim, oral yoldan alındığında kolaylıkla absorbe olur. Emilim oranı, besin alımıyla değişmez.

Dağılım:

200 mg ile 2000 mg arasındaki doz alımlarında, kan serumundaki zirve konsantrasyonları ve serum konsantrasyonları eğrisi altındaki alan (EAA) 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

Geriatrik popülasyon:

Yaş, ilacın farmakokinetik özelliklerini önemli bir biçimde etkilemez.

Böbrek yetersizliği:

Hemodiyaliz ya da periton diyalizi ile kandan belirgin oranda temizlenmez.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Parenteral uygulamadan sonra 3,5 g/kg ile 10 g/kg arası LD₅₀ değerleri gözlenmiştir, oral uygulamadan sonra 10 g/kg'lık maksimum dozlar genellikle tolere edilmiştir.

Toksiste çalışmalarında mükerrer uygulamada gastrointestinal sistem ve böbreklerde madde bağımlı etki gözlenmiştir. Diğer sefalosporinler gibi sefiksim de potansiyel olarak nefrotoksik kabul edilir.

3 haftalık köpeklere oral yoldan 400 mg/kg/gün dozunda 5 hafta süreyle sefiksim uygulaması böbreklerde tübüler epitel nekrozuna yol açmıştır. Bu çalışmada non-toksik doz 100 mg/kg/gün olarak saptanmıştır ki bu da normal terapötik dozun yaklaşık 15 katı civarındadır. Erişkin köpeklere 14 gün süreyle 1 g/kg/gün dozunda sefiksimin intravenöz uygulanmasından sonra

nefrotoksisitenin histolojik belirtileri (önce nekroz sonrasında ise renal tübüllerin rejenerasyonu) gözlenmiştir.

Sıçanlarda, sefiksimin 1 yıl süreyle 1 g/kg/gün dozunda uygulanması böbrek ağırlığında artış ve proteinüri ile birlikte kronik nefropatiye yol açmıştır. Tarif edilen diğer bulgular çekum genişlemesi ya da büyümesi olmuştur ki bu, antibiyotik kullanımına bağlı olarak bilinen bir durumdur.

Tavşanlarda, sefiksim küçük dozlarda bile toksisiteye yol açmıştır, bu durum her şeyden önce Gram pozitif bağırsak florasındaki bozulmalara bağlı olmuştur.

Sıçanlarda ve tavşanlarda tek doz ya da birkaç parenteral uygulamadan sonra proksimal renal tübüllerdeki toksik etki için eşik değer 500 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir.

Üç hayvan türünde (sıçan, fare, tavşan) yapılan çalışmalarda teratojenik özelliğe ilişkin herhangi bir bulgu görülmemiştir. Sıçanlarda perinatal ya da postnatal gelişimde veya fertilite üzerinde olumsuz bir etki görülmemiştir. Sefiksim plasentayı geçer. Umbilikal kord kanındaki konsantrasyonlar maternal serum konsantrasyonunun 1/6-1/2'si kadardır. İnsan sütünde sefiksim saptanmamıştır. Gebelik ve laktasyon döneminde uygulanmasına ilişkin sadece sınırlı veri bulunmaktadır.

Çeşitli *in vitro* ve *in vivo* testler negatif çıkmıştır. Sefiksimin insanlarda herhangi bir mutajenik etkisi güvenilir bir şekilde ekarte edilmektedir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sakkaroz
Sodyum benzoat (E211)
Ksantan zımkı
Çilek aroması
Krem karamel aroması
Kolloidal silikon dioksit
Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Sulandırılmış süspansiyon 25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalı ve 14 gün içinde kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

100 mL işaret çizgisi bulunan bal rengi şişe / çocuk kilitli plastik kapak ve 5 mL’lik ölçü kaşığı kullanma talimatıyla beraber karton kutuda ambalajlanmıştır.

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 Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Neutec İlaç San. Tic. A.Ş

Esenler / İSTANBUL

Tel : 0850 201 23 23

Faks : 0212 481 61 11

E-mail : bilgi@neutec.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

246/18

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.11.2012

Ruhsat yenileme tarihi: 26.02.2020

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ