

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CLASEM 125 mg/5 mL oral süspansiyon için toz

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

#### Etkin madde:

Her 5 mL süspansiyon 125 mg sefdinir içerir.

#### Yardımcı maddeler:

Her 5 mL'sinde

Pudra şekeri 3010,5 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Oral süspansiyon için toz

Kremsi-sarı renkli, çilek ve krema aromalı tozdur.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

Ergen ve yetişkinlerde:

a) Toplum kökenli pnömoni; Haemophilus influenzae (beta-laktamaz üreten suşları da dahil), Streptococcus pneumoniae (penisilin hassas suşların neden olduğu), Moraxella catarrhalis (beta-laktamaz üreten suşları da dahil) neden olduğu toplum kökenli pnömoni tedavisinde,

b) Kronik bronşiolitin akut alevlenmelerinde; Haemophilus influenzae (beta-laktamaz üreten suşları da dahil), Streptococcus pneumoniae (penisilin hassas suşların neden olduğu), Moraxella catarrhalis (beta-laktamaz üreten suşları da dahil) neden olduğu kronik bronşiolitin akut bakteriyel alevlenmelerinin tedavisinde,

c) Akut otitis media; Haemophilus influenzae (beta-laktamaz üreten suşları da dahil), Streptococcus pneumoniae (penisilin hassas suşların neden olduğu), Moraxella catarrhalis (beta-laktamaz üreten suşları da dahil) neden olduğu akut otitis media tedavisinde,

d) Akut bakteriyel rinosinüzit; Haemophilus influenzae (beta-laktamaz üreten suşları da dahil), Streptococcus pneumoniae (penisilin hassas suşların neden olduğu), Moraxella catarrhalis (beta-laktamaz üreten suşları da dahil) neden olduğu akut bakteriyel rinosinüzit tedavisinde,

e) Akut farenjit / Akut tonsillofarenjit; A grubu beta-hemolitik streptokok'un (Streptococcus pyogenes) neden olduğu akut tonsillofarenjit tedavisinde,

f) Komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları; Staphylococcus aureus (beta-laktamaz üreten suşları da dahil) ve Streptococcus pyogenes'in neden olduğu komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde,

Pediyatrik vakalarda:

a) Akut otitis media; Haemophilus influenzae (beta-laktamaz üreten suşları da dahil), Streptococcus pneumoniae (penisilin hassas suşların neden olduğu), Moraxella catarrhalis (beta-laktamaz üreten suşları da dahil) neden olduğu akut otitis media tedavisinde,

b) Akut bakteriyel rinosinüzit; Haemophilus influenzae (beta-laktamaz üreten suşları da dahil), Streptococcus pneumoniae (penisilin hassas suşların neden olduğu), Moraxella catarrhalis (beta-laktamaz üreten suşları da dahil) neden olduğu akut bakteriyel rinosinüzit tedavisinde,

c) Akut farenjit / Akut tonsillofarenjit; A grubu beta-hemolitik streptokok'un (Streptococcus pyogenes) neden olduğu akut tonsillofarenjit tedavisinde,

d) Komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları; Staphylococcus aureus (beta-laktamaz üreten suşları da dahil) ve Streptococcus pyogenes'in neden olduğu komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisinde endikedir.

## 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

6 aydan büyük 12 yaşa kadar olan bebek ve çocuklarda:

a) Akut otitis mediada; günlük toplam doz 14 mg/kg/gün olacak şekilde iki doz ile (iki doz kullanımda, doz başına 7 mg/kg olacak şekilde) veya tek doz şeklinde (14mg/kg) 10 gün, 2 yaşından büyük vakalarda 5-10 gün,

b) Akut bakteriyel rinosinüzitte; günlük toplam doz 14 mg/kg/gün olacak şekilde iki doz ile (iki doz kullanımda, doz başına 7 mg/kg olacak şekilde) veya tek doz şeklinde (14mg/kg) en az 10 gün,

c) Akut tonsillofarenjite / farenjite (A grubu streptokokun neden olduğu); günlük toplam doz 14 mg/kg/gün olacak şekilde iki doz ile (iki doz kullanımda, doz başına 7 mg/kg olacak şekilde) 5-10 gün veya tek doz şeklinde (14mg/kg) 10 gün,

d) Komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarında; günlük toplam doz 14 mg/kg/gün olacak şekilde iki doz ile (iki doz kullanımda, doz başına 7 mg/kg olacak şekilde) 10 gün kullanılır.

Ergen ve yetişkinlerde:

a) Akut otitis mediada; günlük toplam doz 600 mg olacak şekilde iki doz ile (iki doz kullanımda, doz başına 300 mg olacak şekilde) veya tek doz şeklinde (600 mg) 5-10 gün,

b) Akut bakteriyel rinosinüzitte; günlük toplam doz 600 mg olacak şekilde iki doz ile (iki doz kullanımda, doz başına 300 mg olacak şekilde) veya tek doz şeklinde (600 mg) en az 7-14 gün

c) Akut tonsillofarenjite / farenjite (A grubu streptokokun neden olduğu); günlük toplam doz 600 mg olacak şekilde iki doz ile (iki doz kullanımda, doz başına 300 mg olacak şekilde) 5-10 gün veya tek doz şeklinde (600 mg) 10 gün,

d) Komplike olmayan cilt ve yumuşak doku enfeksiyonlarında; günlük toplam doz 600 mg/gün olacak şekilde iki doz ile (iki doz kullanımda, doz başına 300 mg olacak şekilde) 10 gün,

e) Toplum kaynaklı pnömonide; günlük toplam doz 600 mg olacak şekilde iki doz ile (iki doz kullanımda, doz başına 300 mg olacak şekilde) 10 gün,

f) Kronik bronşiolitin akut alevlenmesinde; günlük toplam doz 600 mg olacak şekilde iki doz ile (iki doz kullanımda, doz başına 300 mg olacak şekilde) veya tek doz şeklinde (600 mg) 5-10 gün kullanılır.

Erişkinler için uygun olan doz ve farmasötik dozaj şekillerin kullanılması önerilir. Yutma güçlüğü olan hastalarda oral süspansiyon ve saşe formları kullanılabilir.

**Uygulama şekli:**

Sadece oral yoldan kullanım içindir.

CLASEM yemeklerden önce ya da sonra kullanılabilir.

Süspansiyonun hazırlanması:

İçerisinde oral süspansiyon için toz bulunan şişe üzerindeki işaret çizgisinin yarısına kadar kaynatılmış soğutulmuş su koyunuz. Kapağını kapatarak şişeyi iyice çalkalayınız. Şişe üzerindeki işaret çizgisine kadar tekrar kaynatılmış soğutulmuş su ekleyerek çalkalayınız ve kullanıma hazır hale getiriniz. Sulandırılmış süspansiyon kontrollü oda ısısında 10 gün saklanabilir. Her kullanımdan önce şişe iyice çalkalanmalıdır.

**Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

***Böbrek Yetmezliği:***

Kreatinin kleransı 30 ml /dakika olan kişilerde doz ayarlamasına gerek yoktur.

Yetişkinlerde; kreatinin kleransı<30 ml /dakika ise günde bir kez 300 mg,

Çocuklarda; kreatinin kleransı<30 ml/dakika/1,73 m<sup>2</sup> ise 7 mg /kg (günlük en fazla 300 mg) olacak şekilde günde bir kez verilir.

Kronik hemodiyaliz tedavisinde olan yetişkinlerde sefdinir 300 mg, çocuklarda 7 mg/kg olacak şekilde gün aşırı verilmelidir. Hemodiyaliz, sefdiniri vücuttan uzaklaştırdığından her hemodiyaliz sonrasında yetişkinlerde 300 mg, çocuklarda 7 mg/kg'lık doz verilmeli ve sonraki dozlar gün aşırı şeklinde devam edilmelidir.

***Karaciğer Yetmezliği:***

Doz ayarlamasına gerek yoktur.

***Geriyatrik Popülasyon:***

Böbrek bozukluğu olmayan yaşlı hastalarda doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

***Pediyatrik Popülasyon:***

Sefdinir 6 aylıktan küçük bebeklere verilmemelidir.

### 4.3 Kontrendikasyonlar

Sefdinir sefalosporin grubu ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sefdinir ile tedaviye başlamadan önce, hastanın sefdinir, diğer sefalosporinler, penisilinler veya diğer ilaçlara aşırı duyarlılığı olup olmadığı araştırılmalıdır. Eğer sefdinir, penisiline duyarlı hastalara verilecekse penisilin alerjisi olan hastaların %10'unda çapraz-aşırı duyarlılık olabileceğinden mutlaka dikkatli olunmalıdır. Eğer sefdinire karşı alerjik reaksiyon oluşursa, ilaç tedavisi kesilmelidir. Ciddi akut aşırı duyarlılık reaksiyonları epinefrin, intravenöz sıvı uygulaması, intravenöz antihistaminikler, kortikosteroidler, pressör aminler ile tedaviyi, oksijen verilmesini ve hava yolların açık tutulmasını gerektirebilir.

Sefdinir de dahil olmak üzere hemen hemen tüm antibakteriyel ilaçlarla psödomembranöz kolit gelişimi bildirilmiştir. Bu nedenle antibakteriyel tedavi sonrası gelişen diyare olgularında dikkatli olunmalıdır. Antibakteriyel ilaçlarla tedavi barsağın normal florasını değiştirir. Çalışmalar *Clostridium difficile* tarafından üretilen toksinin antibiyotikle ilişkili kolitin primer sorumlusu olduğunu göstermektedir. Psödomembranöz kolit tanısından sonra uygun tedaviye başlanmalıdır. Orta derecede psödomembranöz kolit vakaları genellikle ilacın kesilmesine yeterli yanıt verirler. Ağır kolitli olgularda sıvı ve elektrolit tedavisi, protein desteği ve *Clostridium difficile*'ye klinik olarak etkili antibakteriyel ilaç ile tedavi gerekmektedir.

Diğer geniş spektrumlu antibiyotiklerde olduğu gibi, uzamış tedavi dirençli organizmaların gelişmesine neden olabilir. Hastanın dikkatli bir biçimde izlenmesi gerekmektedir. Eğer tedavi sırasında süperenfeksiyon oluşursa, uygun alternatif tedavi verilmelidir.

Diğer geniş spektrumlu antibiyotikler gibi sefdinir, kolit öyküsü olan kişilere uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda (kreatinin klerensi <30 mL/dk) sefdinir için doz ayarlaması yapılmalıdır. (bkz bölüm 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli/Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler)

CLASEM, yardımcı madde olarak pudra şekeri içerdiğinden, nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glikoz-galaktoz malabsorpsiyonu veya sükröz-izomaltaz yetmezliği problemi olan kişiler bu tıbbi ürünü kullanmamalıdır.

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

Antiasitler (alüminyum veya magnezyum içerenler):

Sefdinir 300 mg kapsül antiasitlerle beraber alındığında absorpsiyon hızı ( $C_{maks}$ ) ve miktarı (EAA) yaklaşık %40 azalmaktadır.  $C_{maks}$ 'a erişme zamanı da 1 saat uzamaktadır. Eğer antiasit sefdinirden 2 saat önce veya sonra uygulanırsa sefdinir farmakokinetiği üzerine belirgin etkisi bulunmamaktadır. Eğer antiasitler sefdinir tedavisi sırasında alınacaksa; sefdinir antiasitlerin alınmasından en az 2 saat önce ya da sonra alınmalıdır.

Probenesid:

Diğer beta-laktam antibiyotiklerde olduğu gibi, probenesid sefdinirin böbrekten atılımını inhibe ederek EAA'nın yaklaşık ikiye katlanmasına, sefdinir plazma doruk konsantrasyonunun %54 artmasına ve  $t_{1/2}$  eliminasyonunun %50 uzamasına neden olur.

Demir içeren preparatlar ve yiyecekler:

60 mg elementer demir (FeSO<sub>4</sub> gibi) içeren terapötik preparatlar veya 10 mg elementer demir ile güçlendirilmiş vitaminler sefdinirin absorpsiyon zamanını sırasıyla %80 ve %31 azaltır. Eğer demir içeren preparatlar sefdinir tedavisi sırasında alınacaksa; sefdinir bu preparatların alınmasından en az 2 saat önce ya da sonra alınmalıdır.

Sefdinir tedavisi alan hastalarda gaitanın kırmızımsı renkte olabileceği bildirilmektedir. Pek çok olguda, hastalar aynı zamanda demir içeren preparatlar almaktadır. Kırmızı renk, gastrointestinal kanaldaki demir ile sefdinir veya sefdinir yıkım ürünleri arasında (klinik açıdan değeri olmayan) emilmeyen yapıların gelişimine bağlıdır.

Laboratuvar etkileşimleri:

Nitroprussid kullanılarak idrarda keton araştırması yapılan testlerde yanlış pozitif sonuçlar alınırken, nitroferrisiyanid kullanılan testlerde yanlış pozitif sonuçlar alınmamaktadır.

Sefdinir tedavisi sırasında, Benedict solüsyonu veya Fehling solüsyonu kullanılarak yapılan idrarda glukoz ölçümü yanlış pozitif reaksiyonlara neden olabilir. Enzimatik glukoz oksidaz enzimine dayalı testlerin kullanımı önerilir.

Sefalosporinler genellikle pozitif direkt Coombs testini indükler.

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

Özel popülasyonlara ait etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

### **Pediyatrik popülasyon:**

Pediyatrik popülasyona ait etkileşim çalışması bulunmamaktadır.

## **4.6 Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

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

CLASEM'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/doğum kontrolü üzerinde etkisi olduğunu gösteren çalışma bulunmamaktadır.

### **Gebelik dönemi**

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

Bununla beraber hamile kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışma olmadığından gerekli olmadıkça hamilelikte kullanımı tavsiye edilmez.

### **Laktasyon dönemi**

Maksimum günlük doz olan 600 mg uygulamayı takiben, anne sütünde sefdinir saptanmamıştır.

### **Üreme yeteneği /Fertilite**

Sıçanlarda üreme yeteneği ve fertilite 1.000 mg/kg/gün (insan terapötik dozunun 70 katı) kullanımı üreme yeteneği ve fertiliteyi etkilememiştir.

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

Araç ve makine kullanımı üzerine etkisi olduğu bildirilmemiştir.

#### **4.8 İstenmeyen etkiler**

Oral süspansiyon (pediyatrik hastalar) ile yapılan klinik çalışmalardan elde edilen verilere göre istenmeyen etkiler aşağıda organ sistem sınıflamasına ve sıklıklarına göre sunulmuştur. Ortaya çıkan istenmeyen etkiler ile sefdinir arasındaki ilişki araştırmacılar tarafından “olabilir”, “büyük olasılıkla” ve “açıkça” ilintili olarak değerlendirilmiştir.

Sıklıklar şöyle tanımlanabilir: 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).

#### **Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar**

Yaygın olmayan:

Vajinal monilyazis, vajinit

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

Yaygın olmayan:

Lökopeni

#### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın:

Diyare, kusma, bulantı

Yaygın olmayan:

Abdominal ağrı, dışkılama değişiklikleri, dispepsi

#### **Hepato-bilier hastalıklar**

Yaygın olmayan:

Aspartat aminotransferaz (AST) yükselmesi

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

Yaygın:

Döküntü

Yaygın olmayan:

Kütanöz monilyazis, makülopapüler döküntü

#### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Yaygın olmayan:

Hiperkinezi

#### **Araştırmalar**

Oral süspansiyon (pediyatrik hastalar) ile yapılan klinik çalışmalarda (sefdinir tedavisi ile olan ilişkisine bakılmaksızın) klinik olarak anlam taşıyabilen laboratuvar değişiklikleri şunlardır;

Yaygın:

Lenfosit sayısında artma veya azalma, alkalin fosfatase seviyesinde artma, bikarbonat seviyesinde azalma, eozinofil sayısında artma, laktat dehidrogenazda artma, trombosit sayısında artma, polimorfonükleer lökositlerde artma veya azalma, idrardaki protein seviyesinde artma

Yaygın olmayan:

Fosfor seviyesinde artma veya azalma, idrar pH'sında artma, lökosit sayısında artma veya azalma, kalsiyum seviyesinde azalma, hemoglobinde azalma, idrarda lökosit sayısında artma, monositlerde artma, AST düzeyinde artma, potasyum düzeyinde artma, idrar yoğunluğunda artma veya azalma, hematokritte azalma

### **Pazarlama sonrası görülen istenmeyen etkiler**

Aşağıda sefdinir kullanımı ile ilişkisi sorgulanmadan sefdinir tedavisi sırasında karşılaşılan istenmeyen etkiler ve laboratuvar test değişiklikleri sunulmuştur:

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

Bilinmiyor:

İdiyopatik trombositopenik purpura, hemolitik anemi

### **Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor:

Şok, bazen fatal olabilen anafilaksi, fasiyal ve laringeal ödem, boğulma hissi, serum hastalığı benzeri reaksiyonlar

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor:

Bilinç kaybı

### **Göz hastalıkları**

Bilinmiyor:

Konjunktivit

### **Kardiyak hastalıklar**

Bilinmiyor:

Kalp yetmezliği, göğüs ağrısı, miyokart infarktüsü

### **Vasküler hastalıklar**

Bilinmiyor:

Hipertansiyon, alerjik vaskülit

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

Bilinmiyor:

Akut solunum yetmezliği, astım atağı, ilaca bağlı pnömoni, eozinofilik pnömoni, idiyopatik interstisyel pnömoni

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Bilinmiyor:

Stomatit, akut enterokolit, kanlı diyare, hemorajik kolit, melena, psödomembranöz kolit, üst gastrointestinal sistem kanaması, peptik ülser, ileus

### **Hepato-bilier hastalıklar**

Bilinmiyor:

Akut hepatit, kolestaz, fulminan hepatit, karaciğer yetmezliği, sarılık

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

Bilinmiyor:

Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, eksfoliyatif dermatit, eritema multiform, eritema nodozum

### **Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları**

Bilinmiyor:

İstemsiz hareketler, rabdomiyoliz

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Bilinmiyor:

Akut böbrek yetmezliği, nefropati

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

Bilinmiyor:

Ateş

### **Araştırmalar**

Bilinmiyor:

Pansitopeni, granülositopeni, lökopeni, trombositopeni, amilazda artış

### **Diğer**

Bilinmiyor:

Olası sefdinir-diklofenak etkileşimi

### **Sefalosporin grubu ilaçlar ile görülen istenmeyen etkiler**

Aşağıda sefalosporin grubu antibiyotiklerin geneli için ifade edilen istenmeyen etkiler ve laboratuvar test değişiklikleri sunulmaktadır:

Alerjik reaksiyonlar, anafilaksi, Stevens-Johnson sendromu, eritema multiform, toksik epidermal nekroliz, böbrek fonksiyon bozukluğu, toksik nefropati, kolestaz dahil karaciğer fonksiyon bozukluğu, aplastik anemi, hemolitik anemi, hemoraji, idrarda glukoz testinde yanlış pozitif sonuç, nötropeni, pansitopeni ve agranülositoz. Psödomembranöz kolit semptomları tedavi süresinde veya sonrasında ortaya çıkabilir.

### **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 (TUFAM)'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**

İnsanlarda sefdinirin doz aşımı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. Kemirgenlerdeki akut toksisite çalışmalarında, oral yoldan tek doz 5600 mg/kg uygulama yan etkiye neden olmamıştır.

Diğer beta laktam antibiyotiklerin aşırı dozda kullanılmaları ile ortaya çıkan toksik belirti ve bulgular bulantı, kusma, epigastik ağrı, diyare ve konvülsiyonlardır.

Sefdinir hemodiyaliz ile vücuttan uzaklaştırılır.



## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antibakteriyeller/3. kuşak sefalosporinler  
ATC kodu: J01DD15

CLASEM, etkin madde olarak geniş spektrumlu semisentetik bir sefalosporin olan sefdinir içermektedir. Üçüncü kuşak bir sefalosporin olan sefdinir bakteri hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisid etki gösterir. Penisilinler ve bazı sefalosporinlere dirençli mikroorganizmalar sefdinire duyarlıdır. Sefdinirin *S. aureus*'a ait penisilin bağlayan protein (PBP) 3,2,1 ve *E. faecalis*'a ait penisilin bağlayan protein (PBP) 2 ve 3 üzerine diğer sefalosporinlerden daha fazla ilgisi bulunmaktadır. Sefdinir çözünebilir mediyatörler ile nötrofil uyarılması sırasında, nötrofillerden ekstrasellüler ortama miyeloperoksidaz salınımını inhibe etmektedir.

Mikrobiyoloji:

Sefdinirin aşağıdaki mikroorganizmalar üzerine etkili olduğu gösterilmiştir:

• Aerobik Gram-Pozitif Mikroorganizmalar:

*Staphylococcus aureus* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil, metisiline dirençli suşlar hariç)

*Streptococcus pneumoniae* (yalnızca penisiline duyarlı suşlar)

*Streptococcus pyogenes*

*Staphylococcus epidermidis* (yalnızca metisiline duyarlı suşlar)

*Streptococcus agalactiae*

Streptokokların viridans grubu

Aerobik Gram-Negatif Mikroorganizmalar:

*Haemophilus influenzae* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil)

*Haemophilus parainfluenzae* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil)

*Moraxella catarrhalis* (beta-laktamaz üreten suşlar dahil)

*Citrobacter diversus*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Proteus mirabilis*

### 5.2 Farmakokinetik özellikler

#### Genel özellikler

Sefdinir kandaki en yüksek yoğunluğunu 1.8 saat boyunca sürdürebilmektedir. Daha sonra kandaki ilaç düzeyi düşse de plazma proteinlerine yüksek oranda (%70) bağlanması sayesinde bakteriler üzerindeki etki 18-26 saat boyunca devam edebilmektedir. Sefdinir etkisini zamana bağlı değil, doza bağlı gösteren antibiyotikler grubundandır. Bu nedenle günde bir kez yüksek bir kan değerine ulaşması, etkisinin 24 saat sürmesi için yeterlidir.

#### Emilim:

Sefdinir oral uygulamadan 2-4 saat sonra plazma doruk konsantrasyonlarına ulaşır. Sefdinir süspansiyonun tahmin edilen mutlak biyoyaralanımı %25'tir. Sefdinir yemeklerden önce ya da sonra alınabilir.

Sefdinir süspansiyonun 6 ay-12 yaş çocuklara tek doz uygulamasından sonra elde edilen ortalama sefdinir plazma konsantrasyonları ve farmakokinetik değerler aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Doz	C <sub>maks</sub> (mikrogram/mL)	t <sub>maks</sub> (sa)	EAA (mikrog. sa/mL)
7 mg/kg	2,30 (±0,65)	2,2 (±0,6)	8,31 (±2,50)
14 mg/kg	3,86 (±0,62)	1,8 (±0,4)	13,4 (±2,64)

Çoklu doz uygulaması; böbrek fonksiyonu normal olanlarda günde tek doz veya iki kez uygulama ile sefdinir plazmada birikmez.

#### Dağılım:

Sefdinir için ortalama dağılım hacmi erişkinlerde 0,35 L/kg (±0,29), çocuklarda (6 ay-12 yaş) 0,67 L/kg (±0,38) olarak saptanmıştır. Sefdinir hem yetişkinde hem de çocuklarda plazma proteinlerine %60 ile %70 oranında bağlanır. Bağlanma oranları konsantrasyondan bağımsızdır.

- *Deri vezikülü:* Yetişkinlere 300 ve 600 mg sefdinir uygulanmasından 4 ila 5 saat sonra, deri vezikülündeki maksimum sefdinir konsantrasyonu sırası ile 0,65 (0,33-1,1) ve 1,1 (0,49-1,9) mikrog/mL olarak saptanmıştır. Ortalama vezikül C<sub>maks</sub> ve EAA değerleri karşılık gelen plazma değerlerinin %48 (±13) ve %91 (±18)'i olarak saptanmıştır.

- *Tonsil dokusu:* Elektif tonsillektomi yapılacak yetişkin hastalarda tek doz 300 mg ve 600 mg sefdinir uygulanmasından 4 saat sonra ortalama sefdinir konsantrasyonları 0,25 (0,22-0,46) ve 0,36 (0,22-0,80) mikrog/g olarak saptanmıştır. Ortalama tonsil doku konsantrasyonları karşılık gelen plazma konsantrasyonlarının %24 (±8)'ü olarak saptanmıştır.

- *Sinüs dokusu:* Elektif maksiller ve etmoid sinüs cerrahisi yapılacak yetişkin hastalarda tek doz 300 mg ve 600 mg sefdinir uygulanmasından 4 saat sonra ortalama sefdinir konsantrasyonları <0,12 (<0,12-0,46) ve 0,21 (<0,12-2,0) mikrog/g olarak saptanmıştır. Ortalama sinüs doku konsantrasyonları karşılık gelen plazma konsantrasyonlarının %16'sı (±20) olarak saptanmıştır.

- *Akciğer dokusu:* Diagnostik bronkoskopi yapılacak yetişkin hastalarda tek doz 300 mg ve 600 mg sefdinir uygulanmasından 4 saat sonra ortalama sefdinir konsantrasyonları 0,78 (<0,06-1,33) ve 1,14 (<0,06-1,92) mikrog/mL olarak saptanmış karşılık gelen plazma konsantrasyonlarının %31'i (±18) olarak saptanmıştır. Ortalama epitelyal sıvı konsantrasyonları 0,29 (<0,3-4,73) ve 0,49 (<0,3-0,59) mikrog/mL olarak saptanmış ve karşılık gelen plazma konsantrasyonlarının %35'i (±83) olarak saptanmıştır.

- *Orta kulak sıvısı:* Akut bakteriyel otitis mediasi olan pediatrik hastalara tek dozda 7 mg/kg ve 14 mg/kg sefdinir uygulamasından 3 saat sonra orta kulak sıvısındaki ortalama konsantrasyonlar sırası ile 0,21 (<0,09-0,94) ve 0,72 (0,14-1,42) mikrog/mL'dir. Ortalama orta kulak sıvı konsantrasyonları karşılık gelen plazma konsantrasyonlarının %15'i (±15) olarak saptanmıştır.

- *Beyin omurilik sıvısı:* Sefdinirin serebrospinal sıvıya geçişi ile ilgili veri bulunmamaktadır.

#### Biyotransformasyon:

Sefdinir kayda değer oranda metabolize olmaz. Aktivitesi ana ilaca bağlıdır. Sefdinir temel olarak böbrekler yolu ile atılır ve ortalama plazma eliminasyon yarı ömrü (t<sub>1/2</sub>) 1,7 (±0,6) saattir.

### Eliminasyon:

Normal böbrek fonksiyonlarına sahip sağlıklı yetişkinlerde 300 ve 600 mg doz alımından sonra renal klerens 2,0 ( $\pm 1,0$ ) mL/dk/kg ve oral klerens sırasıyla 11,6 ( $\pm 6,0$ ) ve 15,5 ( $\pm 5,4$ ) mL/dk/kg 'dır. 300 ve 600 mg dozdan sonra idrar ile değişmeden atılan miktar sırasıyla %18,4 ( $\pm 6,4$ ) ve % 11,6 ( $\pm 4,6$ )'dır.

### Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Plazma sefdinir konsantrasyonları dozla beraber artmaktadır. Ancak bu artışlar 300 mg (7 mg/kg) – 600 mg (14 mg/kg) doz aralığında doğrusallığa göre daha düşüktür.

### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

#### Böbrek yetmezliği olanlar:

Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda sefdinir klerensi azalmaktadır. Bu hastalarda plazma sefdinir konsantrasyonları daha yüksek ve uzun süreli olarak saptanmıştır. Eliminasyonun büyük kısmı böbreklerle olduğundan, böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda veya hemodiyaliz hastalarında dozun tekrar ayarlanması gerekmektedir. Kreatinin klerensi 30 ve 60 mL/dk olan hastalarda  $C_{maks}$  ve  $t_{1/2}$  2 kat, EAA ise 3 kat artmıştır. Kreatinin klerensi <30 mL/dk olan hastalarda  $C_{maks}$  2 kat,  $t_{1/2}$  5 kat, EAA ise 6 kat artmıştır.

#### Hemodiyaliz uygulananlar:

Diyaliz (4 saat süreli) ile vücuttan sefdinirin %63'ü uzaklaştırılmıştır ve eliminasyon  $t_{1/2}$  16 ( $\pm 3,5$ )'dan 3,2 ( $\pm 1,2$ ) saate düşmüştür.

#### Geriyatrik hastalar:

Sefdinir klerensinin yaş ile olan ilgisinden daha çok böbrek fonksiyonu ile ilgisinin olduğu gösterilmiştir.

#### Cinsiyet ve ırk:

Klinik farmakokinetik özelliklerin meta-analiz sonuçları ırk ve cinsiyetin sefdinir farmakokinetiği üzerine anlamlı etkisi olmadığını göstermiştir.

### **5.3 Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

Sefdinirin sıçanlarda oral olarak 1.000 mg/kg/gün (mg/kg/gün hesabına göre insan dozunun 70 katı, mg/m<sup>2</sup>/gün hesabına göre 11 katı) veya tavşanlarda 10 mg/kg/gün (mg/kg/gün hesabına göre insan dozunun 0,7 katı, mg/m<sup>2</sup>/gün hesabına göre 23 katı) doza kadar uygulanması teratojenik bulunmamıştır.) Tavşanlarda maksimum tolere edilen 10 mg/kg/gün dozunda maternal toksisite (kilo alımında azalma) gözlenmiş, ancak yavrularında yan etki gözlenmemiştir. Kilo alımında azalma, sıçan fötüslerinde  $\geq 100$  mg/kg/gün dozunda ve yavrularında  $\geq 32$  mg/kg/gün dozunda saptanmıştır. Maternal üreme parametrelerinde veya yavrunun sağkalımında, gelişiminde, davranışsal veya üreme fonksiyonlarında bir etki gözlenmemiştir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Pudra şekeri  
Ksantan zımkı  
Guar zımkı  
Sodyum benzoat  
Sitrik asit (susuz)  
Çilek aroması  
Krema aroması

Sodyum sitrat  
Kolloidal silikon dioksit  
Magnezyum stearat

## **6.2 Geçimsizlikler**

Geçerli deėildir.

## **6.3 Raf mr**

24 ay

## **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altında, oda sıcaklığında saklanmalıdır. Sulandırıldıktan sonra oda sıcaklığında 10 gün saklanabilir.

## **6.5 Ambalajın niteliėi ve içeriėi**

Sulandırıldıktan sonra 100 ml oral süspansiyon veren toz içeren, kilitli kapak sistemine sahip, 200 ml'lik amber renkli cam Şişe (100 ml'lik hacim kısmı iŐaretlenmiŐ), ölçek olarak kaŐık ile birlikte karton kutuda.

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

KullanılmamıŐ olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atık Kontrolü Yönetmeliėi" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrol Yönetmeliėi"ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

**Adı** : GENVEON İlaç San. ve Tic. A.Ő.  
**Adresi** : Maslak-Sarıyer/İSTANBUL  
**Tel No** : 0 212 376 65 00  
**Faks No** : 0 212 213 53 24

## **8. RUHSAT NUMARASI**

2016/479

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

İlk ruhsat tarihi: 10.06.2016  
Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ**