

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NOVOSEF 2 g IV İnfüzyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Toz İçeren Flakon  
Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:** Her bir flakon 2 g seftriaksona eşdeğer 2,526 g seftriakson sodyum içerir.

**Yardımcı madde:** Yardımcı madde bulunmamaktadır.  
Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti için steril toz.  
Beyaz, sarımsı renkte toz.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1.Terapötik endikasyonlar

NOVOSEF'e duyarlı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar:

- Sepsis,
- Menenjit,
- Dissemine Lyme borreliosis'i (hastalığın erken ve geç evreleri),
- Abdominal enfeksiyonlar (peritonit, safra ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları),
- Kemik, eklem, yumuşak doku, cilt ve yara enfeksiyonları,
- İmmün sistem bozukluğuna bağlı enfeksiyonlar,
- Böbrek ve idrar yolları enfeksiyonları,
- Solunum yolları enfeksiyonları, özellikle pnömoni, kulak-burun-boğaz enfeksiyonları, akut bakteriyel komplike olmayan otitis media,
- Gonore dahil olmak üzere genital enfeksiyonlar,
- Preoperatif enfeksiyon profilaksisi.

#### 4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

##### **Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:**

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Standart doz:

Yetişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklar:

Normal olarak günde tek doz 1-2 g (24 saatte bir) NOVOSEF'tir. Ağır vakalarda veya orta derecede duyarlı organizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda günde tek doz, 4 g'a çıkabilir.

**Tedavi süresi:**

Tedavi süresi hastalığın seyrine göre değişir. Genellikle bütün antibiyotik tedavilerinde olduğu gibi, hastanın ateşi düştükten veya bakteriyel eradikasyon sağlandıktan sonra en az 48-72 saat NOVOSEF tedavisine devam edilmelidir.

**Kombine tedavi:**

Deneysel koşullar, birçok gram-negatif bakterilere karşı NOVOSEF ile aminoglikozidler arasında sinerji olduğunu göstermektedir. Bu tür kombinasyonlarda aktivite artışı her zaman kesin olmasa da, *Pseudomonas aeruginosa* gibi patojenlerin neden olduğu ciddi ve hayatı tehdit eden enfeksiyonlarda NOVOSEF ile aminoglikozidler kombine edilebilir.

Ancak bu iki ilaç, aralarındaki fiziksel geçimsizlik nedeniyle önerilen dozlarda ayrı ayrı uygulanmalıdır.

**Menenjit:** Bebek ve çocuklardaki bakteriyel menenjitte tedaviye günde tek doz 100 mg/kg (4 g aşılmamalıdır) ile başlanır. Etken organizmalar belirlenip duyarlılık testleri yapıldıktan sonra, gerekirse doz azaltılabilir. En iyi tedavi sonuçları aşağıdaki tedavi sürelerinde elde edilmiştir:

*Neisseria meningitidis*: 4 gün

*Haemophilus influenzae*: 6 gün

*Streptococcus pneumoniae*: 7 gün

**Lyme borreliosis:** Çocuk ve yetişkinlerde, 14 gün boyunca günde tek doz olarak 50 mg/kg ile en fazla 2 g arasında uygulanır.

**Gonore:** Gonore (penisilinaz üreten ve üretmeyen suşlar) tedavisinde İM olarak 250 mg tek doz NOVOSEF önerilir.

**Preoperatif profilaksi:** Enfeksiyon riskine bağlı olarak operasyondan 30-90 dakika önce 1-2 g'lık tek doz NOVOSEF uygulaması önerilir. Kolorektal cerrahide, NOVOSEF'in tek başına veya ornidazol gibi 5-nitroimidazol türevinin birlikte (ayrı ayrı verilerek) uygulanmasının etkili olduğu kanıtlanmıştır.

**Uygulama şekli:**

NOVOSEF çözeltisi hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

**İntravenöz enjeksiyon:** İV enjeksiyon için, NOVOSEF 500 mg 5 mL, NOVOSEF 1 g ve 2 g ise 10 mL steril enjeksiyonluk suda çözülür. İntravenöz uygulama 2-4 dakika içinde gerçekleştirilmelidir.

**İntravenöz infüzyon:** İnfüzyon en az 30 dakika süreyle verilmelidir. İntravenöz infüzyon için, 2 g NOVOSEF aşağıdaki kalsiyum içermeyen çözeltilerden birinin 40 mL'sinde çözülür: % 0,9 sodyum klorür, % 0,45 sodyum klorür + % 2,5 dekstroz, % 5,0 dekstroz, % 10,0 dekstroz, % 6,0-10,0 hidroksi etil nişasta, % 6,0 dekstran (% 5 dekstroz içinde) ve steril enjeksiyonluk su.

NOVOSEF çözeltileri muhtemel geçimsizliklerden dolayı diğer antimikrobiyal ilaçları içeren çözeltilerle veya yukarıda listelenenlerden farklı çözücülerle karıştırılmamalıdır. Çökelti oluşabileceğinden; NOVOSEF flakonları sulandırmak veya sulandırılmış bir flakonu İV uygulama için seyreltmek üzere Ringer çözeltisi veya Hartmann çözeltisi gibi

kalsiyum içeren çözücüler kullanmayınız. Ayrıca, NOVOSEF aynı İV uygulama hattında kalsiyum içeren çözeltilerle karıştırıldığında da seftriakson-kalsiyum çökeltisi meydana gelebilir.

NOVOSEF bir Y-bölgesinden parenteral beslenme gibi sürekli kalsiyum içeren infüzyonlar da dahil olmak üzere eş zamanlı olarak kalsiyum içeren İV çözeltilerle birlikte uygulanmamalıdır. Ancak yenidoğanlar dışındaki hastalarda, NOVOSEF ve kalsiyum içeren çözeltiler infüzyonlar arasında infüzyon hatlarının uygun bir sıvıyla çok iyi yıkanması şartı ile birbirinin ardından sıralı olarak uygulanabilir.

Rekonstitüe çözelti hazırlandıktan sonra 30°C altındaki oda sıcaklığında 6 saat, 2°-8°C arasında saklanırsa 24 saat süreyle etkinliğini korur.

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

#### **Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Sadece böbrek fonksiyon bozukluğu olan, karaciğer fonksiyonları normal hastalarda NOVOSEF dozunu azaltmaya gerek yoktur. Ancak preterminal safhada böbrek yetmezliği olanlarda (kreatinin klerensi < 10 mL/dakika) NOVOSEF dozu günde 2 g'ı aşmamalıdır. Sadece karaciğer hasarı olan, böbrek fonksiyonları normal hastalarda NOVOSEF dozunu azaltmaya gerek yoktur.

Ciddi böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluklarının bir arada görüldüğü vakalarda, seftriakson plazma konsantrasyonları düzenli olarak kontrol edilmeli ve gerektiğinde doz ayarlaması yapılmalıdır. Diyalize alınan hastalara diyaliz sonrasında supleman olarak ilave dozlara gerek yoktur. Ancak bu hastalarda eliminasyon oranı değişmiş olabileceğinden, doz ayarlamasının gerekli olup olmadığını belirlemek için serum konsantrasyonları kontrol edilmelidir.

#### **Pediyatrik popülasyon:**

Yenidoğan, bebek ve 12 yaşından küçük çocuklarda: Aşağıda belirtilen doz şeması günde tek dozda uygulanır.

Yenidoğanlar (14 günlüğe kadar):

Günde tek doz 20-50 mg/kg vücut ağırlığı; günlük doz 50 mg/kg'ı aşmamalıdır. Prematüre ve matür bebekler için farklı uygulama gerekli değildir.

Yenidoğanlarda, potansiyel bilirubin ensefalopati gelişme riskini azaltmak için intravenöz dozlar 60 dakikayı geçecek şekilde verilmelidir (bkz. Bölüm 4.3 ve 4.4).

Seftriakson ve intravenöz kalsiyum içeren ürünlerin eş zamanlı olarak yeni doğanlarda (≤ 28 gün) kullanımı kontrendikedir. Kalsiyum içeren intravenöz ürünleri kullanan (veya bu ürünleri kullanması beklenen) yenidoğanlarda NOVOSEF kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3.).

Bebek ve çocuklar (15 günlükten 12 yaşına kadar):

Günde tek doz 20-80 mg/kg.

Vücut ağırlığı 50 kg veya üstünde olan normal çocuklarda normal yetişkin dozu kullanılmalıdır. Akut bakteriyel komplike olmayan otitis media tedavisi için 50 mg/kg dozunda (1 g'ı aşmamak koşuluyla) tek uygulama önerilmektedir (single-shot therapy).

### 4.3.Kontrendikasyonlar

Seftriaksona, ilacın içeriğindeki maddelerin herhangi birine (bkz. Bölüm 6.1) ve herhangi bir sefalosporine karşı aşırı duyarlılığı bulunan ve herhangi beta laktam antibakteriyel ajana (örn. penisilinler, monobaktamlar, karbapenemler) karşı anafilaktik reaksiyon gibi ciddi aşırı duyarlılık geçmişi olan hastalarda NOVOSEF kontrendikedir.

Seftriaksyon aşağıda durumlarda kontrendikedir:

- 41 haftalık postmenstrüal yaşa kadar (gebelik yaşı + kronolojik yaş) olan prematüre yenidoğanlarda kullanım\*
- Normal doğumlu yenidoğanlarda (28 günlüğe kadar olanlarda) kullanım:
  - Hiperbilirubinemili, sarılığı bulunan veya hipoalbuminemi ve asidozu olan normal doğumlu 28 günlüğe kadar olan yenidoğanlarda bilirubin bağlanması etkilenebileceğinden kontrendikedir\*.
  - Seftriakson-kalsiyum tuzu çökmesi riski nedeniyle, intravenöz kalsiyum tedavisi veya kalsiyum içeren intravenöz solüsyonlar ile tedaviye ihtiyaç duyan veya ihtiyaç duyması beklenen 28 günlüğe kadar olan yenidoğanlarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.4, 4.8 ve 6.2).
- \* *In vitro* çalışmalar, seftriaksonun bilirubini serum albumin bağlanma noktalarından uzaklaştırabileceğini ve böylece bu hastalarda olası bilirubin ensefalopatisi riskine yol açabileceğini göstermiştir.
- Seftriakson ve intravenöz kalsiyum içeren ürünlerin eş zamanlı olarak yenidoğanlarda (< 28 gün) kullanımını kontrendikedir. Kalsiyum içeren intravenöz ürünleri kullanan (veya bu ürünleri kullanması beklenen) yenidoğanlarda seftriakson kullanılmamalıdır.
- Lidokaine yönelik kontrendikasyonlar, lidokain çözeltisi çözücü olarak kullanıldığında seftriaksonun intramüsküler enjeksiyonu öncesinde ekarte edilmelidir (bkz. Bölüm 4.4). Lidokainin Kısa Ürün Bilgisine, özellikle kontrendikasyonlar bölümüne bakınız.

Lidokain içeren seftriakson çözeltisi kesinlikle intravenöz olarak uygulanmamalıdır.

### 4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

#### Hipersensitivite reaksiyonları

Tüm beta laktam antibakteriyel ajanlarda olduğu gibi, ciddi ve duruma göre ölümcül hipersensitivite reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Ciddi hipersensitivite reaksiyonları durumunda seftriakson tedavisi derhal kesilmeli ve gerekli acil durum aksiyonları başlatılmalıdır. Tedaviye başlamadan önce hastanın seftriaksona, diğer sefalosporinlere ve herhangi bir beta laktam ajanına karşı hipersensitivite geçişinin olup olmadığı belirlenmelidir. Diğer beta laktam ajanlarına karşı ciddi olmayan hipersensitivite geçmişi olan hastalara seftriakson verilirken dikkatli olunmalıdır.

Seftriakson tedavisi ile ilişkili olarak hayatı tehdit edici veya ölümcül olabilen şiddetli kutanöz advers reaksiyonlar (Stevens Johnson sendromu veya Lyell sendromu/toksik

epidermal nekroz ve eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS) bildirilmiş olmasına karşın bu olayların sıklığı bilinmemektedir (bkz. Bölüm 4.8).

#### Kalsiyum içeren ürünlerle etkileşim

Term ve preterm bebeklerin akciğer ve böbreklerinde ölümcül olan seftriakson-kalsiyum çökeltileri bildirilmiştir. Bunlardan en az biri seftriakson ve kalsiyumu farklı zamanlarda farklı intravenöz hatları aracılığıyla almıştır. Yenidoğanlardan farklı olarak, mevcut bilimsel verilerde, seftriakson ve kalsiyum içeren solüsyonlar veya kalsiyum içeren herhangi bir ürünle tedavi edilen hastalarda intravasküler çökeltiler ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır. *In vitro* çalışmalar, yenidoğanların diğer yaş grupları ile kıyaslandığında daha yüksek seftriakson-kalsiyum çökeltmesi riskine sahip olduğunu göstermiştir.

28 günlükten büyük hastalarda seftriakson ve kalsiyum içeren ürünler ardışık olarak kullanılabilir. Bu durumda infüzyon yolu uygun sıvılar verilerek iyice yıkanmalıdır. Seftriakson hiçbir yaş grubunda intravenöz kalsiyum içeren solüsyonlarla aynı anda bir “Y-seti” kullanılarak verilememelidir. Seftriakson Ringer ve Hartmann solüsyonu gibi kalsiyum içeren solüsyonlarla veya kalsiyum içeren parenteral beslenme solüsyonu ile sulandırılmamalı veya karıştırılmamalıdır. İntravenöz seftriakson ve oral kalsiyum içeren ürünler arasında veya intramusküler seftriakson ile intravenöz veya oral kalsiyum içeren ürünler arasındaki etkileşim konusunda henüz yeterli bilgi bulunmamaktadır. Kalsiyum içeren total parenteral nutrisyon (TPN) ile sürekli infüzyona ihtiyaç duyan hastalarda sağlık profesyonelleri çökme riski göstermeyecek alternatif bir antibakteriyel tedavi uygulamayı isteyebilir. Sürekli nutrisyona ihtiyaç duyan hastalarda seftriakson kullanımı gerekiyorsa TPN çözeltileri ve seftriakson farklı infüzyon noktalarında farklı infüzyon hatları ile eş zamanlı olarak uygulanabilir. Alternatif olarak, seftriakson infüzyonu süresince TPN solüsyonu infüzyonu kesilebilir ve solüsyonlar arasında infüzyon hatları yıkanabilir (bkz. Bölüm 4.3, 4.8, 5.2 ve 6.2).

#### Pediyatrik popülasyon:

Bölüm 4.2’de belirtilen dozlar için NOVOSEF’in etkililiği ve güvenliliği yenidoğanlarda, bebeklerde ve çocuklarda kanıtlanmıştır. Çalışmalar, diğer bazı sefalosporinlerde olduğu gibi, seftriaksonun bilirubini serum albumininden ayırabileceğini göstermiştir.

NOVOSEF, bilirubin ensefalopatisi geliştirme riski olan prematüre ve normal doğumlu yenidoğanlarda kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

#### İmmün aracılı hemolitik anemi:

NOVOSEF de dahil olmak üzere sefalosporin sınıfı antibakteriyel ilaç kullanan hastalarda immün sistem aracılı hemolitik anemi görülmüştür (bkz. Bölüm 4.8). NOVOSEF tedavisi sırasında, ölüm de dahil olmak üzere, yetişkinlerde ve çocuklarda ciddi hemolitik anemi vakaları bildirilmiştir.

Seftriakson tedavisi sırasında kansızlık gelişirse sefalosporin ilişkili kansızlık tanısı göz önüne alınmalı ve etiyoloji belirlenene dek seftriakson tedavisine ara verilmelidir.

#### Uzun dönem tedavi:

Uzun dönem tedavi süresince belirli dönemlerde tam kan sayımı gerçekleştirilmelidir.

#### Kolit/Duyarlı olmayan mikroorganizmaların aşırı büyümesi:

Antibakteriyel ajan ilişkili kolit ve psödomembranöz kolit seftriakson da dahil olmak üzere

neredeşeyse tüm antibakteriyel ajanlar ile bildirilmiştir ve ciddiyeti hafiften yaşanı tehdit edecek seviyeye kadar değişebilir. Bu nedenle, seftriakson tedavisi sırasında veya sonrasında diyare olan hastalarda bu tanıyı göz önünde bulundurmak büyük önem taşımaktadır (bkz. Bölüm 4.8). Seftriakson tedavisinin sonlandırılması ve *Clostridium difficile* için spesifik tedaviye başlanması dikkate alınmalıdır. Peristaltik hareketi inhibe eden tıbbi ürünler kullanılmamalıdır.

Diğer antibakteriyel ajanlarda olduğu gibi duyarlı olmayan mikroorganizmalar ile süperenfeksiyonlar meydana gelebilir.

#### Ciddiböbrek ve karaciğer yetmezliği:

Ciddi renal ve hepatik yetmezlik durumunda etkililik ve güvenlilik için yakın takip önerilmektedir (bkz. Bölüm 4.2).

#### Serolojik test ile etkileşim:

NOVOSEF yanlış pozitif sonuçlara yol açabileceğinden Coombs testleri ile etkileşimler meydana gelebilir. NOVOSEF, galaktozemi için de yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir (bkz. Bölüm 4.8).

Ürindeki glikoz tayini için enzimatik olmayan metotlar yanlış pozitif sonuçlar verebilir. NOVOSEF tedavisi sırasında ürün glikoz tayini enzimatik olarak yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Seftriakson, bazı kan glikoz inceleme sistemleri ile elde edilen tahmini kan glikoz değerlerini daha düşük gösterebilir. Lütfen her sistemin nasıl kullanıldığı ile ilgili bilgi edininiz. Eğer gerekli ise alternatif test metotları kullanılmalıdır.

#### Antibakteriyel spektrum

Seftriakson sınırlı antibakteriyel aktivite spektrumuna sahiptir ve patojenin tespit edilemediği durumlarda bazı enfeksiyon tiplerinin tedavisinde tek başına yeterli olmayabilir (bkz. Bölüm 4.2). Seftriaksona dirençli organizmaları da içeren şüpheli patojenlerin olduğu polimikrobiyal enfeksiyonlarda başka bir antibiyotiğin kullanımı göz önüne alınmalıdır.

#### Lidokain kullanımı:

Lidokain çözeltilisinin çözücü olarak kullanıldığı durumda, seftriakson çözeltileri yalnızca intramüsküler enjeksiyon için kullanılmalıdır. Kullanımından önce lidokainin Kısa Ürün Bilgisi'nde yer alan kontrendikasyonlar, uyarılar ve diğer önemli bilgiler dikkatle incelenmelidir (bkz. Bölüm 4.3). Lidokain çözelti asla intravenöz olarak kullanılmamalıdır.

#### Safra taşı:

Sonogramlarda gölgeler görüldüğünde kalsiyum seftriakson çökelti oluşumu olasılığı dikkate alınmalıdır. Safra taşları ile karıştırılan bu gölgeler safra kesesi sonogramlarında tespit edilmiştir ve günlük 1 gram ve üzeri seftriakson dozlarında daha sık görülmüştür. Özellikle pediyatrik popülasyon için özel dikkat gerekmektedir. Bu gölgeler seftriakson tedavisinin sonlandırılmasının ardından kaybolmaktadır. Kalsiyum seftriakson çözeltileri nadiren birtakım semptomlarla ilişkilidir. Semptomik vakalarda cerrahi olmayan konservatif tedavi önerilir ve spesifik fayda-zarar değerlendirmesine dayanarak hekim kararına göre seftriakson tedavisine ara verilebilmektedir (bkz. Bölüm 4.8).

#### Biliyer staz:

NOVOSEF ile tedavi edilen hastalarda muhtemelen biliyer obstruksiyon nedeniyle meydana gelen pankreatit vakaları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Çoğu hastada majör terapi öncesi, ciddi hastalık ve total parenteral nutrisyon gibi biliyer staz ve biliyer çamur için risk faktörleri görülmüştür. NOVOSEF ile ilişkili biliyer çökeltmenin tetikleyicisi veya kofaktörü göz ardı edilemez.

#### Böbrek taşı:

Renal litiaz vakaları bildirilmiş olup bu durum seftriakson tedavisinin kesilmesi ile birlikte ortadan kalkmaktadır (bkz. Bölüm 4.8). Semptomik vakalarda sonografi yapılmalıdır. Renal litiaz geçmişi olan veya hiperkalsiüri bulunan hastalarda NOVOSEF kullanımına hekim tarafından yapılan fayda-zarar değerlendirmesine göre karar verilmelidir.

#### Jarisch-Herxheimer reaksiyonu (JHR):

Spiroket enfeksiyonları olan bazı hastalar, seftriakson tedavisi başladıktan kısa bir süre sonra bir Jarisch-Herxheimer reaksiyonu (JHR) yaşayabilir. JHR genellikle kendi kendini sınırlayan bir durumdur veya semptomatik tedavi ile yönetilebilir. Böyle bir reaksiyon meydana gelirse antibiyotik tedavisi kesilmemelidir.

#### Ensefalopati:

Ensefalopati, seftriakson kullanımıyla (bkz. Bölüm 4.8), özellikle şiddetli böbrek yetmezliği (bkz. Bölüm 4.2) veya merkezi sinir sistemi bozuklukları olan yaşlı hastalarda bildirilmiştir. Eğer seftriaksona bağlı ensefalopatiden şüpheleniliyorsa (örn. bilinç düzeyinde azalma, mental durumda değişiklik, miyoklonus, konvülsiyonlar), seftriakson tedavisinin sonlandırılması düşünülmelidir.

#### Sodyum:

Bu tıbbi ürün her flakonda 166 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

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

Çökelti oluşabileceğinden; NOVOSEF flakonları sulandırmak veya sulandırılmış bir flakonu IV uygulama için seyreltmek üzere Ringer çözeltisi veya Hartmann çözeltisi gibi kalsiyum içeren çözücülerle beraber kullanmayınız.

Seftriakson-kalsiyum çökeltisi seftriaksonun aynı intravenöz uygulama hattında kalsiyum içeren solüsyonlar ile karıştırılması durumunda da meydana gelebilmektedir. Seftriakson, Y- seti aracılığı ile parenteral nutrisyon gibi kalsiyum içeren infüzyonlar da dahil olmak üzere kalsiyum içeren intravenöz solüsyonlar ile eş zamanlı olarak uygulanmamalıdır. Bununla birlikte, yenidoğanlar dışındaki hastalarda seftriakson ve kalsiyum içeren solüsyonlar, infüzyon hatlarının infüzyonlar arasında uygun bir sıvı ile yıkanması koşulu ile, sıra ile uygulanabilir. Kordon kanından yetişkin ve neonatal plazma kullanılarak yapılan in vitro çalışmalar seftriakson-kalsiyum çökelti oluşma riskinin yenidoğanlarda daha yüksek olduğunu göstermiştir (bkz. Bölüm 4.2, 4.3, 4.4, 4.8 ve 6.2).

NOVOSEF'in oral antikoagülanlar ile eş zamanlı kullanımı anti K vitamini etkisini ve kanama riskini artırabilir. Seftriakson ile tedavi sırasında ve sonrasında Uluslararası Normalize Oranı (International Normalised Ratio, INR) yakından takip edilmeli ve anti K vitamini ilacının pozolojisi buna göre ayarlanmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Sefalosporinler ile birlikte kullanıldığında amoniglikozitlerin renal toksisitesinde olası artış olduğu ile ilgili çelişkili bulgular bulunmaktadır. Bu gibi vakalarda klinik aminoglikozit seviyeleri ve renal fonksiyonun yakından takip edilmesi ile ilgili öneriler göz önüne alınmalıdır.

Bir *in vitro* çalışmada kloramfenkol ve seftriaksonun kombinasyonu durumunda antagonistik etkiler görülmüştür. Bu bulgunun klinik yaygınlığı bilinmemektedir.

Seftriakson ve oral kalsiyum içeren ürünler veya intramüsküler seftriakson ile kalsiyum içeren ürünler (intravenöz veya oral) arasında etkileşimi gösteren herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Seftriakson ile tedavi edilen hastalarda Coombs testi yalancı pozitif sonuçlar verebilmektedir.

Diğer antibiyotikler gibi seftriakson da galaktozemi testinde yalancı pozitif sonuçlara neden olabilmektedir.

Benzer şekilde, idrarda glukoz tayini için kullanılan enzimatik olmayan metotlar da yalancı pozitif sonuçlar verebilmektedir. Bu nedenle, idrarda glukoz seviyesi tayini seftriakson tedavisi sırasında enzimatik metotlar ile yapılmalıdır.

Furosemit gibi potent diüretikler ve seftriaksonun yüksek dozlarının birlikte uygulanmasını takiben renal fonksiyonda herhangi bir bozukluk görülmemiştir.

Probenesidin eş zamanlı uygulanması seftriakson eliminasyonunu azaltmamaktadır.

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

##### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B

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

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda NOVOSEF kullanımına ilişkin klinik veri mevcut değildir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, NOVOSEF tedavisi sırasında etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanmalıdır.

##### **Gebelik dönemi**

Seftriakson plasenta bariyerini aşar.. Gebe kadınlarda seftriakson kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar embriyonal/fetal, perinatal ve postnatal gelişim açısından doğrudan veya dolaylı herhangi bir zarar göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3). Seftriakson, gebelik sırasında ve özellikle gebeliğin ilk üç aylık döneminde, yalnızca faydasının zararından fazla olması durumunda uygulanmalıdır.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

##### **Laktasyon dönemi**

Seftriakson düşük konsantrasyonlarda anne sütüne geçmektedir ancak seftriaksonun terapötik dozlarında emzirilen yenidoğanlarda herhangi bir etki beklenmemektedir. Buna karşın, diyare ve mukoz membranların fungal enfeksiyon riski gözardı edilemez. Sensitizasyon olasılığı ayrıca dikkate alınmalıdır. Laktasyonun sonlandırılması veya



seftriakson tedavisinin sonlandırılması/yapılmaması kararı verilirken laktasyonun çocuk için faydası ile tedavinin anne için faydası göz önünde bulundurulmalıdır.

### Üreme yeteneği /Fertilite

Üreme ile ilgili çalışmalar kadın veya erkek fertilitesi üzerinde herhangi bir advers etki göstermemiştir.

### 4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Seftriakson tedavisi sırasında sersemlik, baş dönmesi gibi araç veya makine kullanımını etkileyebilen istenmeyen etkiler görülebilmektedir (bkz. Bölüm 4.8). Hastalar araç veya makine kullanırken dikkatli olmalıdır.

### 4.8. İstenmeyen etkiler

Seftriakson için en sık raporlanan advers reaksiyonlar eozinofili, lökopeni, trombositopeni, diyare, döküntü ve karaciğer enzimlerinde artış şeklindedir.

Seftriakson advers reaksiyonlarının sıklığını belirlemek için kullanılan veriler klinik çalışmalardan elde edilmiştir.

Advers ilaç reaksiyonları aşağıda tanımlanan sıklığa göre 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  $< 1/1.000$ ); çok seyrek ( $< 1/10.000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem organ sınıfı	Yaygın	Yaygın olmayan	Seyrek	Bilinmiyor <sup>a</sup>
Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar		Genital fungal enfeksiyonu	Psödo-membranöz kolit <sup>b</sup>	Süperenfeksiyon <sup>b</sup>
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Eozinofili, Lökopeni, Trombositopeni	Granülositopeni, Anemi, Koagulopati		Hemolitik anemi <sup>b</sup> , Agranülositoz
Bağırsıklık sistemi hastalıkları				Anafilaktik şok, Anafilaktik reaksiyon, Anafilaktoid reaksiyon, Hipersensitivite <sup>b</sup> Jarisch-Herxheimer reaksiyonu (JHR) <sup>b</sup>
Sinir sistemi hastalıkları		Baş ağrısı Baş dönmesi	Ensefalopati	Konvülziyon
Kulak ve iç kulak hastalıkları				Vertigo
Solunum, göğüs bozuklukları ve			Bronkospazm	

mediastinal hastalıkları				
Gastrointestinal hastalıkları	Diyare <sup>b</sup> , Yumuşak dışkı	Bulantı, Kusma		Pankreatit <sup>b</sup> , Stomatit, Glossit
Hepato-bilier hastalıkları	Karaciğer enzimlerinde artış			Safra kesesinde çökelti <sup>b</sup> , Kernikterus, Hepatit <sup>c</sup> , Kolestatik hepatit <sup>b,c</sup>
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Döküntü	Pruritus	Ürtiker	Stevens Johnson sendromu <sup>b</sup> , Toksik epidermal nekroliz <sup>b</sup> , Eritem multiforme, Akut jeneralize ekzantematöz püstülozis Eozinofili ve sistemik semptomların eşlik ettiği ilaç reaksiyonu (DRESS) <sup>b</sup>
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları			Hematuri, Glikozüri	Oligüri, Renal presipitasyon (geri dönüşümlü)
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları		Flebit, Enjeksiyon bölgesinde ağrı, Yüksek ateş	Ödem, Ürperme	
Araştırmalar		Kan kreatinin seviyesinde artış		Coombs testinde yalancı pozitif sonuç <sup>b</sup> , Galaktozemi tesinde yalancı pozitif sonuç <sup>b</sup> , Glikoz tayini için enzimatik olmayan metotlarda yalancı pozitif sonuç <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Pazarlama sonrası raporlara göre. Bu reaksiyonlar belirli olmayan boyuttaki popülasyon tarafından gönüllü olarak bildirildiğinden bu reaksiyonların sıklığı güvenilir bir şekilde belirlenememekte ve bu yüzden “bilinmiyor” şeklinde kategorize edilmektedir.

<sup>b</sup> bkz. Bölüm 4.4

<sup>c</sup> Genellikle seftriakson kullanımının kesilmesi ile geri dönüşümlüdür.

## **Seçilmiş advers reaksiyonların tanımı**

### Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar:

Seftriakson kullanımı sonrası görülen diyare *Clostridium difficile* ile ilişkili olabilir. Uygun sıvı ve elektrolit idaresi uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

### Seftriakson-kalsiyum tuzu çökeltisi:

İntravenöz seftriakson ve kalsiyum ile tedavi edilmiş olan preterm ve normal doğumlu yenidoğanlarda (28 günlükten küçük) seyrek, ciddi ve bazı vakalarda ölümcül advers reaksiyonlar bildirilmiştir. Ölüm sonrası vakalarda akciğer ve böbreklerde seftriakson-kalsiyum tuzu çökeltileri görülmüştür. Yenidoğanlardaki yüksek çökeltme riskinin nedeni yetişkinlere kıyasla kan hacimlerinin düşük olması ve seftriaksonun daha uzun yarılanma ömrüdür (bkz. Bölüm 4.3, 4.4 ve 5.2).

Çoğunlukla yüksek dozla (80 mg/kg/gün veya 10 gramı aşan toplam dozlar gibi) tedavi edilen veya dehidrasyon, yatağa bağlılık gibi başka risk faktörleri olan çocuklarda idrar yollarında seftriakson çökeltisi vakaları bildirilmiştir. Bu durum semptomik veya asemptomik olabilir ve üreteral obstrüksiyon ve postrenal akut renal yetmezliğe yol açabilir ancak genellikle seftriakson tedavisinin kesilmesi ile tersine çevrilebilir (bkz. Bölüm 4.4).

Öncelikle önerilen standart dozdan yüksek dozlarla tedavi edilen hastalarda safra kesesinde seftriakson kalsiyum tuzu çökeltileri görülmüştür. Yapılan prospektif çalışmalar, çocuklarda intravenöz uygulamayla gözlenen çökeltme insidansı (bazı çalışmalarda % 30'un üzerinde) değişkenlik göstermiştir. İnsidans yavaş infüzyon ile (20-30 dakika) daha düşük olarak tespit edilmiştir. Bu etki genellikle asemptomiktir ancak çökeltilere seyrek vakalarda genellikle ağrı, bulantı ve kusma gibi klinik semptomlar eşlik etmiştir. Bu vakalarda semptomik tedavi önerilmektedir. Çökelti oluşumu seftriakson tedavisinin kesilmesi ile tersine çevrilebilir (bkz. Bölüm 4.4).

### 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 aşımında, bulantı, kusma veya diyare semptomları görülebilir. Seftriakson konsantrasyonu hemodiyaliz veya periton diyaliziyle azaltılamamaktadır. Spesifik bir antidot bulunmamaktadır. Doz aşımı tedavisi semptomatik olmalıdır.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER**

### **5.1. Farmakodinamik özellikler**

Farmakoterapötik grup: Diğer beta-laktam antibiyotikleri; 3. kuşak sefalosporinler  
ATC kodu: J01DD04

### Etki mekanizması

Seftriakson, penisilin bağlayan proteinlere (PBP'ler) bağlanmayı takiben hücre duvarı sentezini inhibe eder. Hücre duvarı biyosentezinin (peptidoglikan) bozulması, hücre lizisine ve bakteri hücrelerinin ölmesine neden olur.

### Direnç

Seftriaksona karşı oluşan bakteriyel direnç aşağıdaki mekanizmalardan bir veya daha fazlasına bağlı olabilir:

- Genişletilmiş spektrumlu beta-laktamazlar (ESBL'ler), karbapenemazlar ve belirli aerobik Gram-negatif bakteri türlerinde indüklenebilen veya stabil olarak baskılanabilen Amp C enzimleri dahil beta-laktamazlarla hidroliz.
- Seftriakson için penisilin bağlayıcı proteinlerin affinitesinin azalması.
- Gram-negatif organizmaların dış membranlarının geçirgenliğinin olmaması.
- Bakteriyel efluks pompaları.

### Duyarlılık testi sınır değerleri

Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi (EUCAST) Komitesi tarafından belirlenen minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) sınır değerleri aşağıdaki gibidir:

Patojen	Seyreltme Testi (MİK, mg/L)	
	Duyarlı	Dirençli
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 1	> 2
<i>Staphylococcus türleri</i>	a.	a.
<i>Streptococcus türleri</i>	b.	b.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5 <sup>c</sup> .	> 2
Viridans grubu Streptococci	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,12 <sup>c</sup> .	> 0,12
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12	> 0,12
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 <sup>c</sup> .	> 0,12
Türlerle ilgili olmayan	≤ 1 <sup>d</sup> .	> 2

a. Duyarlılık, sefoksitin duyarlılığından anlaşılmıştır.

b. Duyarlılık penisilin duyarlılığından anlaşılmıştır.

c. Duyarlı sınır değerinin üzerinde seftriakson MİK değerine sahip izolatlar nadirdir ve bulunursa yeniden test edilmeli ve doğrulanırsa bir referans laboratuvara gönderilmelidir.

d. Sınır değerler, günlük 1g x 1 intravenöz doz ve en az 2g x 1 yüksek doz için geçerlidir.

### Spesifik patojenlere karşı klinik etkililik

Edinilmiş direncin yaygınlığı coğrafi olarak ve zamanla değişebilir ve özellikle şiddetli

enfeksiyonları tedavi ederken dirençle ilgili yerel bilgi istenir. Seftriaksonun en azından bazı enfeksiyon türlerinde kullanımının yerel tekrarlama sıklığının şüpheli olduğu durumlarda,gerektiğinde uzman tavsiyesi alınmalıdır.

### **Yaygın olarak duyarlı türler**

#### Gram pozitif aeroblar

Staphylococcus aureus (metisiline duyarlı)<sup>£</sup>  
Stafilokok koagülaz negatif (metisiline duyarlı)<sup>£</sup>  
Streptococcus pyogenes (Grup A)  
Streptococcus agalactiae (Grup B)  
Streptococcus pneumoniae  
Viridans Group Streptococci

#### Gram negatif aeroblar

Borrelia burgdorferi  
Haemophilus influenzae  
Haemophilus parainfluenzae  
Moraxella catarrhalis  
Neisseria gonore  
Neisseria meningitidis  
Proteus mirabilis  
Providencia türleri  
Treponema pallidum

### **Edinilmiş direncin sorun olabileceği türler**

#### Gram pozitif aeroblar

Staphylococcus epidermidis+  
Staphylococcus haemolyticus+  
Staphylococcus hominis+

#### Gram negatif aeroblar

Citrobacter freundii  
Enterobacter aerogenes  
Enterobacter cloacae  
Escherichia coli %  
Klebsiella pneumoniae %  
Klebsiella oxytoca %  
Morganella morganii  
Proteus vulgaris  
Serratia marcescens

#### Anaeroblar

Bacteroides türleri  
Fusobacterium türleri  
Peptostreptococcus türleri  
Clostridium perfringens

### **Doğası gereği dirençli organizmalar**

#### Gram-positif aeroblar

Enterococcus türleri

Listeria monocytogenes

Gram-negative aerobes

Acinetobacter baumannii

Pseudomonas aeruginosa

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobes

Clostridium difficile

Others:

Chlamydia türleri

Chlamydophila türleri

Mycoplasma türleri

Legionella türleri

Ureaplasma urealyticum

£ Metisiline dirençli tüm stafilocoklar, seftriaksona dirençlidir.

+ En az bir bölgede direnç oranları > % 50

% ESBL üreten suşlar her zaman dirençlidir.

## 5.2.Farmakokinetik özellikler

### Genel özellikler

#### Emilim:

İntramusküler uygulama

İntramusküler enjeksiyonu takiben, ortalama pik plazma seftriakson seviyeleri eşdeğer bir dozun intravenöz uygulamasından sonra gözlemlenenlerin yaklaşık yarısıdır. 1 g'lık uygulamadan sonraki 2-3 saat içinde ulaşılan maksimum plazma konsantrasyonu 81 mg/L'dir.

İntramusküler uygulamadan sonra plazma konsantrasyonu-zaman eğrisinin altında alan, eşdeğer bir dozun intravenöz uygulamasından sonraki alana eşittir.

İntravenöz uygulama

500 mg ve 1 g seftriaksonun intravenöz bolus uygulamasından sonra, ortalama pik plazma seftriakson seviyeleri sırasıyla yaklaşık 120 ve 200 mg / l'dir. Seftriakson 500 mg, 1g ve 2g intravenöz infüzyonundan sonra, plazma seftriakson seviyeleri sırasıyla yaklaşık 80, 150 ve 250 mg/L'dir.

#### Dağılım:

Seftriaksonun dağılım hacmi 7-12 litre'dir. En ilgili patojenlerin minimal inhibe edici konsantrasyonlarının çok üzerindeki konsantrasyonlar, akciğer, kalp, safra yolu / karaciğer, bademcik, orta kulak ve burun mukozası, kemik, serebrospinal, plevral, prostat ve sinovyal sıvılarda tespit edilebilir. Tekrarlanan uygulamalarda ortalama pik plazma konsantrasyonunda ( $C_{max}$ ) % 8-15'lik bir artış görülür; kararlı duruma çoğu durumda uygulama yoluna bağlı olarak 48-72 saat içinde ulaşılır.

Belirli dokulara nüfuz etme

Seftriakson beyin ve omurilik zarına (meninksler) nüfuz eder. Meninksler iltihaplandığında

penetrasyon en yüksektir. Bakteriyel menenjitli hastalarda beyin omurilik sıvısında (BOS) ortalama pik seftriakson konsantrasyonlarının, iltihaplanmamış meninksleri olan hastalarda plazma düzeylerinin % 2'si ile karşılaştırıldığında, plazma düzeylerinin % 25'ine kadar olduğu bildirilmiştir. BOS'ta pik seftriakson konsantrasyonlarına intravenöz enjeksiyondan yaklaşık 4-6 saat sonra ulaşılır. Seftriakson plasenta bariyerini geçer ve düşük konsantrasyonlarda anne sütüne geçer (bkz. Bölüm 4.6).

#### Protein bağlama

Seftriakson, geri dönüşümlü olarak albümine bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma, 100 mg/L'nin altındaki plazma konsantrasyonlarında yaklaşık % 95'tir. Bağlanma doyurulabilir ve bağlanan kısım artan konsantrasyonla azalır (300 mg/L plazma konsantrasyonunda % 85'e kadar).

#### Biyotransformasyon:

Seftriakson sistemik olarak metabolize edilmez, fakat bağırsak florası tarafından inaktif metabolitlere dönüştürülür.

#### Eliminasyon:

Seftriaksonun (bağlı ve serbest) total plazma klerensi 10-22 mL/dakikadır. Renal klerens 5-12 mL/dakikadır. Seftriaksonun % 50-60'ı değişmemiş olarak idrarla (tamamına yakını glomerüler filtrasyon ile), % 40-50'si ise değişmemiş olarak safrayla atılır. Yetişkinlerde eliminasyon yarı-ömrü yaklaşık 8 saattir.

#### Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Seftriaksonun farmakokinetiği lineer değildir. Toplam ilaç konsantrasyonu bazında eliminasyon yarı-ömrü hariç, tüm temel farmakokinetik parametreler doza bağımlıdır ve dozla orantılı olarak daha az artar. Doğrusal olmama, plazma protein bağlanmasının doygunluğundan kaynaklanır ve bu nedenle toplam plazma seftriakson için gözlenir, ancak serbest (bağlanmamış) seftriakson için gözlenmez.

#### **Hastalardaki karakteristik özellikler:**

##### Geriatrik popülasyon

75 yaşın üstündeki yaşlı hastalarda ortalama eliminasyon yarılanma ömrü genç yetişkinlerle karşılaştırıldığında genellikle 2-3 kez daha uzundur.

##### Pediyatrik popülasyon

Yeni doğanlarda seftriaksonun yarı ömrü uzar. Doğumdan 14 günlük yaşa kadar, serbest seftriakson seviyeleri, azalmış glomerüler filtrasyon ve değişen protein bağlanması gibi faktörlerle daha da artırılabilir. Çocukluk döneminde yarı ömür, yenidoğanlara veya yetişkinlere göre daha düşüktür.

Toplam seftriaksonun plazma klerensi ve dağılım hacmi; yenidoğanlarda, bebeklerde ve çocuklarda yetişkinlere göre daha yüksektir.

##### Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalar

Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda, seftriaksonun farmakokinetik özelliklerinde eliminasyon yarı-ömrünün hafif düzeyde uzaması ile (2 katından daha az) ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda dahi çok az değişiklik gözlenir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda yarı-ömrün göreceli olarak daha az artması, protein bağlanmasında

azalmaya ve toplam seftriakson miktarının böbrek dışındaki yollarla atılımının artmasına neden olarak böbrek dışı atımda dengeleyici bir artışın olmasıyla açıklanır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, renal klerenste dengeleyici bir artış olması nedeniyle seftriaksonun eliminasyon yarılanma ömrü artmaz. Bunun sebebi, plazmadaki serbest seftriakson fraksiyonunun toplam ilaç klerensinde gözlemlenen paradoksikal artışa katkı sağlaması ve toplam klerensle paralel olarak dağılım hacminin artmasıdır.

#### Farmakokinetik/farmakodinamik ilişki(ler)

Diğer beta-laktamlarda olduğu gibi, in vivo etkililik ile en iyi korelasyonu gösteren farmakokinetik-farmakodinamik indeks, bağımsız hedef türler için bağlanmamış konsantrasyonun minimum inhibitör seftriakson konsantrasyonunun (MİK) üzerinde kaldığı dozaj aralığının yüzdesidir (% T > MİK).

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

Klinik dışı çalışmalardan elde edilen veriler yüksek seftriakson kalsiyum tuzu dozunun köpek ve maymunların safra keselerinde geriye döndürülebilir konkrementlere ve çökeltilere yol açtığını göstermiştir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar reproduksiyon ve genotoksisite üzerinde toksik herhangi bir etki göstermemiştir. Seftriakson üzerinde karsinogenesisite çalışmaları ise yapılmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1.Yardımcı maddelerin listesi**

NOVOSEF herhangi bir yardımcı madde içermemektedir.

Çözücü ampulü: 10 mL enjeksiyonluk su içermektedir.

### **6.2.Geçimsizlikler**

Literatürlerde seftriaksonun amsakrin, vankomisin, flukonazol, aminoglikozidler ve labetalol ile geçimsiz olduğu bildirilmiştir.

Seftriakson içeren çözeltiler bölüm 6.6'da belirtilenler dışındadiğer ajanlar ile karıştırılmamalı veya diğer ajanlara eklenmemelidir. Özellikle, kalsiyum içeren seyrelticiler (örneğin Ringer çözeltisi veya Hartmann çözeltisi) seftriakson flakonlarını rekonstitüe etmek için veya rekonstitüe edilmiş bir flaconu intravenöz uygulama için daha fazla seyreltmek amacıyla kullanılmamalıdır çünkü çökelti oluşabilir. Seftriakson total parenteral nütrisyon da dahil olmak üzere kalsiyum içeren çözeltiler karıştırılmamalı veya aynı anda uygulanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.2, 4.3, 4.4 ve 4.8).

NOVOSEF ile başka bir antibiyotik kombinasyonu ile tedavi amaçlanıyorsa, uygulama aynı şırıngada veya aynı infüzyon solüsyonunda yapılmamalıdır.

### **6.3.Raf Ömrü**

24 ay.

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

Sulandırılmadan önce 30°C altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır.



Sulandırıldıktan sonra 30°C altındaki oda sıcaklığında 6 saat, 2°-8°C arasında 24 saat süreyle etkinliğini korur.

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

Kutuda, ağzı bütül tıpa üzerine alüminyum flip-off kapaklı renksiz Tip I cam flakon ve 10 mL'lik steril enjeksiyonluk su içeren Tip I cam ampul (1 flakon + 1 ampul)'dür.

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

Çözeltilerin renkleri, konsantrasyon ve saklanma sürelerine bağlı olarak açık sarı ile bal rengi arasında değişir. Solüsyonun renginin değişmesi ilacın etki ve toleransını etkilemez.

#### Enjeksiyonluk/infüzyonluk çözeltinin hazırlanması

Hazırlanan çözeltilerin hemen kullanılması önerilir.

İntravenöz enjeksiyon: 0,5 g NOVOSEF 5 mL enjeksiyonluk su veya 1 g NOVOSEF 10 mL enjeksiyonluk su içerisinde çözülmelidir. Enjeksiyon 5 dakika içinde doğrudan damar içine veya intravenöz infüzyon yolu ile uygulanmalıdır.

İntravenöz infüzyon: 2 g NOVOSEF aşağıdaki kalsiyum içermeyen çözeltilerden birinin 40 mL'sinde çözülmelidir:

% 5-% 10 Dekstroz enjeksiyon BP, Sodyum klorür enjeksiyon BP, % 0,45 Sodyum klorür enjeksiyon + % 2,5 Dekstroz enjeksiyon, % 5 Dekstroz enjeksiyon BP içinde % 6 Dekstran, % 6-10 Hidroksietil nişasta infüzyon. İnfüzyonlar en az 30 dakika süreyle verilmelidir (bkz. Bölüm 6.2).

Yenidoğanlarda, potansiyel bilirubin ensefalopati gelişme riskini azaltmak için intravenöz dozlar 60 dakikayı geçecek şekilde verilmelidir.

İntravenöz enjeksiyon için konsantrasyon: 100 mg/mL

İntravenöz infüzyon için konsantrasyon: 50 mg/mL (ilave bilgi için bkz. Bölüm 4.2)



Mavi nokta yukarıda bulunacak şekilde tutulur.

Ampulün baş kısmı ok yönünde aşağıya çekilir.

Testere kullanılmasına gerek yoktur.

### İmha

Kullanılmayan veya atık tıbbi ürünler “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

Sanofi İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Şişli-İstanbul

**8. RUHSAT NUMARASI**

213/12

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

İlk ruhsat tarihi: 06.11.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**

29.01.2024