

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20170201Разрешение № BG1MK7Kp 58975Одобрение № / 18-05-2022**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**Профикс 500 mg филмирани таблетки
Profix 500 mg film-coated tablets**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**Всяка филмирана таблетка съдържа 523,13 mg цефпрозил монохидрат (*cefprozil monohydrate*), еквивалентен на 500 mg цефпрозил (*cefprozil*)

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бели овални филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Профикс е показан за лечение на леки до умерени инфекции, причинени от чувствителни към цефпрозил щамове на микроорганизми:

- Инфекции на горните дихателни пътища - фарингит, тонзилит причинени от *Streptococcus pyogenes*;
- Среден отит причинен от *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (включително β -лактамаза продуциращи щамове) и *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (включително β -лактамаза продуциращи щамове);
- Синусити причинени от *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (включително β -лактамаза продуциращи щамове) и *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (включително β -лактамаза продуциращи щамове);
- Инфекции на долните дихателни пътища, включващи вторични бактериални инфекции на бронхите и хронични бронхити причинени от *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (включително β -лактамаза продуциращи щамове) и *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (включително β -лактамаза продуциращи щамове);
- Неусложнени инфекции на кожата и меките тъкани - абцеси, язви, инфектирани рани, целулит, причинени от *Staphylococcus aureus* (включително пеницилин продуциращи щамове), *Streptococcus pyogenes*. Абцесите обикновено изискват хирургичен дренаж;
- Неусложнени инфекции на пикочните пътища, включващи остър цистит.

4.2 Дозировка и начин на приложениеДозировка

Популация/Инфекция

Дозировка

Продължителност на
лечениетоВъзрастни и деца над 12 години**Инфекции на горните дихателни пътища**

Фарингити, тонзилити	500 mg на 24 часа	10 дни*
Синузит	500 mg на 12 часа или 250 mg на 12 часа	10 дни
(При умерена до тежка инфекция трябва да се използва по-висока доза)	500 mg на 12 часа	
Инфекции на долните дихателни пътища		
Вторични бактериални инфекции на бронхите и хронични бронхити	500 mg на 12 часа	10 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани		
Неусложнени инфекции на кожата и меките тъкани	250 mg на 12 часа 500 mg на 24 часа или 500 mg на 12 часа	10 дни
Неусложнени инфекции на пикочните пътища	500 mg на 24 часа	10 дни
<u>Деца от 2 до 12 годишна възраст</u>		
Инфекции на горните дихателни пътища**		
Фарингити, тонзилити	7,5 mg /kg на 12 часа	10* дни
Инфекции на кожата и меките тъкани **		
Неусложнени инфекции на кожата и меките тъкани	20 mg/kg на 24 часа	10 дни
<u>Бebета и деца (от 6 месеца до 12 годишна възраст)</u>		
Инфекции на горните дихателни пътища**		
Среден отит	15 mg/kg на 24 часа	10 дни
Синузит	7,5 mg /kg на 12 часа	10 дни
(При умерена до тежка инфекция трябва да се използва по-висока доза)	15 mg/kg на 12 часа	

* - лечението на инфекции причинени от *Streptococcus pyogenes* с Профикс трябва да продължи поне 10 дни

** - да не се превишава препоръчителна доза при възрастни

При възрастни и деца над 12 годишна възраст е подходящо използването на Профикс таблетки.

Пациенти с бъбречно увреждане



При пациенти с бъбречно увреждане дозата трябва да се титрира в зависимост от терапевтичния отговор.

Опитът при пациенти с много тежка или терминална бъбречна недостатъчност е ограничен.

Профикс се елиминира частично при хемодиализа, затова прием на Профикс е препоръчителен след завършване на хемодиализата.

Креатинов клирънс (ml/min)	Дозировка	Дозов интервал
30 – 120	както при пациенти без бъбречно увреждане	както при пациенти без бъбречно увреждане
0 – 29	50% от обичайната доза	както при пациенти без бъбречно увреждане

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с леко чернодробно увреждане не е необходимо коригиране на препоръчаната дневна доза.

Начин на приложение

Перорално.

Профикс не трябва да се приема без лекарско предписание.

Бионаличността на Профикс не се повлиява от приема на храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към цефпрозил или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
Свръхчувствителност към антибиотици от класа на цефалоспорините.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди започване на терапия с Профикс трябва да е налична информация за това дали пациента е имал предхождащи реакции на свръхчувствителност към цефалоспорини, пеницилини или други лекарства.

Лечението с Профикс на пациенти с установена свръхчувствителност към пеницилиновите производни трябва да се извършва с повишено внимание поради доказана кръстосана чувствителност между беталактамните антибиотици. Тя се проявява при 10 % от болните с данни за пеницилинова алергия.

При проява на алергични реакции, лечението с Профикс трябва да бъде преустановено.

Тежки остри реакции на свръхчувствителност изискват спешно лечение.

Лечението с антибактериални средства предизвиква промяна в нормалната флора на дебелото черво, което води до свръхрастеж на *Clostridium difficile* (CDAD).

Clostridium difficile произвеждат токсини А и В, които допринасят за развитието на диария, свързана с *Clostridium difficile* (CDAD).

Диария свързана с *Clostridium difficile* (CDAD) е докладвана при употребата на почти всички антибактериални средства, включително и Профикс, и може да варира по сериозност от лека диария до фатален колит.

CDAD трябва да се има предвид при всички пациенти, които развиват диария след употреба на антибиотици. Необходимо е внимателно снемане на анамнезата, тъй като е докладвана поява на CDAD повече от два месеца след приложението на антибактериални средства.

Ако CDAD се подозира или потвърди, може да се наложи прекратяване на употребата на антибиотици, които не са насочени срещу *Clostridium difficile*.



Продължителното лечение с Профикс може да доведе до развитието на резистентни бактериални щамове. Особено важно е лечението на болния да се извършва под наблюдение. Ако по време на лечението настъпи суперинфекция, трябва да се вземат незабавно съответните мерки.

Докладван е положителен директен тест на Coombs по време на лечение с цефалоспоринови антибиотици.

Бъбречна недостатъчност

При болни с тежка бъбречна дисфункция (креатинов клирънс ≤ 30 ml/min) общата дневна доза Профикс трябва да се намали поради високите и/или продължителни плазмени концентрации на цефпрозил.

Цефалоспорините трябва да се прилагат с особено внимание при пациенти приемачи диуретици.

Педиатрична популация

Безопасността и ефективността при педиатрични пациенти на възраст под 6 месеца не са установени.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на аминогликозидни и цефалоспоринови антибиотици може да доведе до поява на нефротоксичност.

Едновременното прилагане на пробенецид удвоява площта под кривата (AUC) за цефпрозил.

Цефалоспориновите антибиотици могат да са причина за фалшиви положителни реакции за глюкоза в урината с меден редуктазен тест, но не с ензимен тест за глюкозурия.

Фалшива отрицателна реакция може да се наблюдава при феррицианидния тест за глюкоза в кръвта.

Наличието на цефпрозил в кръвта не повлиява резултатите от изследване на креатинин в плазма и урина с алкален пикрат.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Употребата на Профикс по време на бременност не се препоръчва, освен в случаите, когато е наложително.

Няма данни за увреждане на фетуса от цефпрозил при проучвания на репродуктивността, проведени при зайци, мишки и плъхове в дози съответно 0,8; 8,5 и 18,5 пъти максималните дневни доза при хора (1000 mg), основани на телесна повърхност (mg/m^2).

Кърмене

По-малко от 0,3% от дозата, приложена при кърмачки, се екскретира в кърмата.

Приложението на Профикс по време на кърмене трябва да се извършва с повишено внимание.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

Трябва да се знае, че Профикс е възможно да причини замаяност и/или отпадналост, което може да повлияе способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции при цефпрозил са подобни на тези, наблюдавани при други цефалоспоринови за перорално приложение. Контролираните клинични изпитвания показват добра поносимост към цефпрозил.



Приблизително 2% от пациентите преустановяват лечението с цефпрозил заради проява на нежелани лекарствени реакции.

Използвана е класификация на нежеланите лекарствени реакции по честота и системно-органни класове по MedDRA конвенцията.

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системно-органни класове	Честота	MedDRA термин
<u>Инфекции и инфестации</u>	Чести	Суперинфекция Вагинална инфекция
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u>	Чести	Еозинифилия
	Нечести	Намален брой на белите кръвни клетки
	Редки	Тромбоцитопения Удължено протромбиново време
<u>Нарушения на имунната система</u>	Редки	Ангиоедем Анафилактична реакция Серумна болест
<u>Нарушения на нервната система</u>	Чести	Световъртеж
	Нечести	Състояние на объркване, безсъние, сомнолентност, психомоторна хиперактивност, нервност, главоболие
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>	Чести	Болки в корема Диария Гадене Повръщане
	Редки	Колит Псевдомембранозен колит
	Неизвестна	Промяна в цвета на зъбите
<u>Хепато – билиарни нарушения</u>	Чести	Повишена аспартат аминотрансфераза Повишена аланин аминотрансфераза
	Нечести	Повишена в кръвта алкална фосфатаза
	Редки	Холестатична жълтеница Повишен билирубин в кръвта
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>	Чести	Дерматит
	Нечести	Обрив и уртикария
	Редки	Синдром на Еритема мултиформе Генитален пруритус
<u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u>	Нечести	Повишена уреа в кръвта Повишен креатинин в кръвта
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>	Редки	Пирексия

Обрив и уртикария като нежелани реакции при лечение с цефпрозил се наблюдават по-често при деца. Симптомите обикновено настъпват няколко дни след започване на терапията и отшумяват до няколко дни след прекратяване на терапията.



За някои от следните събития се съобщава по време на пост-маркетингово наблюдение, независимо дали е установена причинно-следствена връзка с цефпрозил: анафилаксия, ангиоедем, колит, включително псевдо-мембранозен колит, еритема мултиформе, треска, серумна болест, синдром на Stevens-Jonson и тромбоцитопения.

По време на пост-маркетингово наблюдение е докладвано обезцветяване на зъбите.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ):

ул. „Дамян Груев“ № 8

гр. София 1303,

тел. +359 2 8903417

ел. поща: bda@bda.bg

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Единични дози, от порядъка на 5000 mg/kg, прилагани върху животни в проучванията за токсичност, нямат сериозни или летални последици.

Единични дози, от порядъка на 3000 mg/kg, прилагани върху макаци предизвикват диария без летални последици.

При случаи на предозиране, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция, хемодиализата подпомага отстраняването на цефпрозил от организма.

Цефпрозил се елиминира главно през бъбреците.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Втора генерация цефалоспорици, АТС код: J01DC10

Механизъм на действие

Цефпрозил инхибира синтеза на протеини в бактериалната клетъчна стена чрез свързване с един или повече от пеницилин-свързващите протеини, което подтиска процесите на синтез на пептидоглюкан в бактериалната клетъчна стена.

Микробиология

Цефпрозил има широк спектър на действие, срещу грам-положителни и грам-отрицателни бактерии.

Цефпрозил е активен срещу повечето щамове на следните микроорганизми *in vitro*:

Аеробни, грам - положителни микроорганизми:

- *Staphylococcus aureus* (включително β -лактамаза продуциращи щамове),
- *Streptococcus pneumoniae*,
- *Streptococcus pyogenes*.

Цефпрозил не е активен срещу метицилин-резистентни щамове стафилококи.

Аеробни, грам - отрицателни микроорганизми:



- *Haemophilus influenzae* (включително β - лактамаза продуциращи щамове),
- *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (включително β - лактамаза продуциращи щамове).

Безопасността и ефективността на цефпрозил при лечение на клинични инфекции, причинени от тези микроорганизми, не са установени при адекватни и добре контролирани клинични проучвания.

Аеробни, грам - положителни микроорганизми:

- *Enterococcus durans*,
- *Enterococcus faecalis*,
- *Listeria monocytogenes*,
- *Staphylococcus epidermidis*,
- *Staphylococcus saprophyticus*,
- *Staphylococcus warneri*,
- *Streptococcus agalactiae*,
- *Streptococci (Groups C, D, F, and G)*,
- *Streptococci om група Viridans*.

Цефпрозил не е активен срещу *Enterococcus faecium*.

Аеробни, грам - отрицателни микроорганизми:

- *Citrobacter diversus*,
- *Escherichia coli*,
- *Klebsiella pneumoniae*,
- *Neisseria gonorrhoeae* (включително β - лактамаза продуциращи щамове),
- *Proteus mirabilis*,
- *Salmonella spp.*,
- *Shigella spp.*,
- *Vibrio spp.*

Цефпрозил не е активен срещу *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas* и *Serratia*.

Анаеробни микроорганизми:

- *Prevotella (Bacteroides) melaninogenicus*,
- *Clostridium difficile*,
- *Clostridium perfringens*,
- *Fusobacterium spp.*,
- *Peptostreptococcus spp.*,
- *Propionibacterium acnes*.

Повечето щамове на *Bacteroides fragilis* са резистентни към цефпрозил.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Профикс се резорбира добре след перорален прием.
Бионаличността на цефпрозил не се повлиява от приема на храна.
Пероралната бионаличност на цефпрозил е около 90%.

Разпределение



Свързването на цефпрозил с плазмените протеини е около 36 % и не се повлиява от концентрацията в диапазон от 2 µg/ml до 20 µg/ml. Средният плазмен полуживот на цефпрозил при нормални индивиди е приблизително 1,3 часа.

Няма данни за кумулиране на цефпрозил в плазмата, при индивиди с нормална бъбречна функция, след многократно приложение на дози до 1g на 8 часа в продължение на 10 дни.

Елиминирање

Цефпрозил се елимина основно чрез урината (приблизително 60% от приетата доза).

Тоталният плазмен клирънс на цефпрозил е около 3 ml/min/kg, при бъбречен клирънс около 2,3 ml/min/kg.

Средните плазмени концентрации 1,5 часа след приложение на цефпрозил на гладно, в дози от 250 mg, 500 mg и 1000 mg са респективно 6,1 µg/ml, 10,5 µg/ml и 18,3 µg/ml.

Средните концентрации в урината по време на първия 4-часов период след прием на цефпрозил в дози от 250 mg, 500 mg и 1000 mg са респективно 170 µg/ml, 450 µg/ml и 600 µg/ml.

След приложението на една доза от 15 mg/kg или 20 mg/kg при пациенти с хроничен среден отит, концентрациите на цефпрозил в течността в средното ухо варира от 0,06 µg/ml до 8,7 µg/ml.

Концентрациите на цефпрозил в течността в средното ухо остават над минималната инхибиторна концентрация (MIC) за повечето широко разпространени бактерии, свързани със среден отит, за повече от 6 часа след прилагане на цефпрозил.

Линейност

Зависимостта между плазмената концентрация на цефпрозил и приетата доза е линейна в рамките на терапевтичния интервал.

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациенти с намалена бъбречна функция се наблюдава удължаване на плазмения полуживот на цефпрозил. При пълна липса на бъбречна функция, плазменният полуживот на цефпрозил може да достигне до 5,9 часа. Чрез хемодиализа този параметър може да бъде редуциран до 2,1 часа.

При пациенти със значително увредена бъбречна функция не са установени пътища на екскреция (вж. точка 4.2).

Пациенти с чернодробно увреждане

При пациенти с увредена чернодробна функция не се наблюдават статистически значими разлики във фармакодинамичните параметри.

Гериатрични пациенти

При оценка на фармакокинетичните показатели при пациенти на възраст над 65 години е установено увеличаване на средната площ под кривата „концентрация – време“ (AUC) с около 35 – 60 %. Значението на тези вариации във фармакокинетиката на цефпрозил не са достатъчни, за да налагат корекция в дозовия режим.

Педиатрична популация

След приложение еднократни дози цефпрозил от 7,5 mg/kg или 20 mg/kg на педиатрични пациенти, концентрациите на цефпрозил варират от 0,5 µg/g до 4,3 µg/g в тонзилите и от 0,4 µg/g до 4,9 µg/g в аденоидната тъкан. Изследване концентрацията на цефпрозил в тонзилите и аденоидната тъкан, повече от 3,2 часа след перорален прием на цефпрозил, установява по-висока концентрация от минималните инхибиторни концентрации (MIC) за широко разпространени патогени, които причиняват тонзилит и фарингит.

Фармакокинетичните показатели на цефпрозил при деца на възраст от 6 месеца до 12 години и възрастни са сравними.

Плазмените концентрации при деца, приемащи цефпрозил в дози от 7,5 mg/kg до 30 mg/kg са сравними с тези при възрастни, приемащи цефпрозил в дози от 250 mg - 1000 mg.



Максимална плазмена концентрация се достига от 1 час до 2 часа след прием на цефпрозил и полуживота на елиминиране е 1,5 часа.

Пол

Средната площ под кривата „концентрация – време“ (AUC) при жени е с 15% -20 % по-висока от тази при мъже. Тези вариации са незначителни и не налагат корекция в дозата съобразно пола.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност не показват съществени рискове от употребата на цефпрозил при хора.

При клинично приложими дози няма данни за системна токсичност или токсичност на таргентните органи при хора.

Данните от *in vitro* и *in vivo* проучванията за мутагенност показват, че в условията на клиничното му приложение цефпрозил няма мутагенна или кластогенна активност.

Не са провеждани дългострочни проучвания *in vivo* за оценяване на карциногенния потенциал.

Проучванията за репродуктивност не показват увреждане на фертилитета при животни.

Няма данни за карциногенност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза

Магнезиев стеарат

Натриев нишестен гликолат (тип А)

Симетикон емулсия

Бяло Орадрю YS-1 7003 (Титанов диоксид, Хипромелоза, Макрогол, Полисорбат 80)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.



6.5 Вид и съдържание на опаковката

Видове опаковки:

10 филмирани таблетки / 1 блистер

14 филмирани таблетки / 2 блистера (7 филмирани таблетки / блистер)

20 филмирани таблетки / 2 блистера (10 филмирани таблетки / блистер)

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НОБЕЛ ФАРМА ЕООД
Околовръстен път № 36
София 1415, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20170201

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14 юни 2017 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2022 г.

