

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Профикс 125 mg/5ml прах за перорална суспензия
Profix 125 mg/5 ml powder for oral suspension

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20170202
Разрешение №	69645 07-08-2025
BG/MA/MP	
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 5 ml от приготвената перорална суспензия съдържат 130,775 mg цефпрозил монохидрат (*cefprozil monohydrate*), еквивалентен на 125 mg цефпрозил (*cefprozil*).

Помощни вещества с известно действие

Всеки 5 ml от приготвената перорална суспензия съдържат:

Аспартам (*Aspartame*) - 12,50 mg

Захароза (*Sucrose*) – 1895,725 mg

Макроголглицеролов хидроксистеарат (*Macrogolglyceroli hydroxystearate*) - 12,00 mg

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия.
Жълтеникаво-бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Профикс е показан за лечение на пациенти със следните инфекции, причинени от чувствителни към цефпрозил бактерии.

- Инфекции на горните дихателни пътища, включващи фарингит, тонзилит и синусит.
- Инфекции на долните дихателни пътища, включващи бронхит и пневмония.
- Неусложнени инфекции на кожата и меките тъкани.
ЗАБЕЛЕЖКА: Абсцесите обикновено изискват хирургичен дренаж.
- Неусложнени инфекции на пикочните пътища, включващи остър цистит.
- Остър среден отит.

Необходимо е да се имат предвид официалните препоръки за подходящо използване на антибиотици.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Профикс може да се приема с или без храна. Храната не оказва влияние върху степента на абсорбция.

Дозировка

Възрастни и деца над 12 години – подходящо е използването на Профикс таблетки.



Профикс се прилага перорално при лечение на инфекции причинени от чувствителни бактерии в следните дози*:

Инфекции на горните дихателни пътища	500 mg на 24 часа
Синузити	250-500 mg на 12 часа
Инфекции на долните дихателни пътища	500 mg на 12 часа
Неусложнени инфекции на пикочните пътища	500 mg на 24 часа
Инфекции на кожата и меките тъкани	250 mg на 12 часа или 500 mg на 24 часа

*При лечение на β -хемолитични стрептококови инфекции, терапевтичните дози Профикс се прилагат най-малко за 10 дни.

Стандартната антибиотична терапия продължава между 7 и 10 дни.

Бъбречно нарушение:

Цефпрозил може да се прилага при болни с увредена бъбречна функция. Не е необходима дозова корекция при стойности на креатининовия клирънс $> 30 \text{ ml/min}$. При болни с креатининов клирънс $< 30 \text{ ml/min}$, след приложение на първата стандартна доза, 50 % от следващата стандартна доза се дава в нормалните дозови интервали. Цефпрозил се отстранява частично чрез хемодиализа; поради това се прилага след приключване на хемодиализа.

Чернодробно нарушение

Не се изисква дозова корекция при болни с увредена чернодробна функция.

Педиатрична популация

В клиничните проучвания, Профикс е прилаган на педиатрични пациенти, които са били на възраст най-малко 6 месеца.

Профикс таблетки не е подходящ за употреба при деца. При деца трябва да се използва Профикс перорална суспензия.

При среден отит, препоръчаната доза Профикс е 15 mg/kg , прилагана на всеки 12 часа.

При инфекции на горните дихателни пътища, фарингит или тонзилит, препоръчаната доза Профикс е 20 mg/kg веднъж дневно или 15 mg/kg/ден , разделена на две равни дози. При синузит, препоръчаната доза е $7,5 \text{ mg/kg}$ до 15 mg/kg , прилагана на всеки 12 часа.

При неусложнени инфекции на кожата и кожните структури се препоръчват 20 mg/kg веднъж дневно.

Максималната детска дневна доза не трябва да надвишава максималната препоръчвана дневна доза при възрастни. При лечение на β -хемолитичните стрептококови инфекции, терапевтичните дози Профикс се прилагат за 10 дни.*

*стандартната антибиотична терапия продължава между 7 и 10 дни.

Безопасността и ефективността при деца под 6 месеца не е установена.

Приготвяне на пероралната суспензия

- Отворете бутилката.
- Добавете преварена и охладена вода, приблизително до половината на бутилката.
- Затворете бутилката и разклатете до разтваряне на праха за перорална суспензия.
- Изчакайте няколко минути, добавете вода до маркировката и отново разклатете енергично.



4.3 Противопоказания

Профикс е противопоказан при болни със свръхчувствителност към активната съставка или към някое от помощните вещества. Освен това е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към антибиотици от класа на цефалоспорините.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди започване на терапия с Профикс е необходимо внимателно разпитване на болния за предхождащи реакции на свръхчувствителност към цефалоспорици, пеницилици или други лекарства.

Ако този антибиотик се приложи на пеницилин-чувствителни пациенти, необходимо е внимание поради кръстосана чувствителност между бета-лактамите антибиотици, която е добре документирана и се наблюдава при 10% от болните с данни за пеницилинова алергия. Ако настъпи алергична реакция към Профикс, лечението се прекъсва. Тежки остри реакции на свръхчувствителност изискват спешно лечение.

Диария, свързана с *Clostridium difficile* (CDAD), е докладвана при употреба на почти всички антибактериални средства, включително и Профикс, и може да варира по сериозност от лека диария до фатален колит. CDAD трябва да се обсъди при всички пациенти, които развиват диария вследствие на употреба на антибиотици. Необходимо е внимателно снемане на анамнеза, тъй като е докладвана поява на CDAD повече от два месеца след приложение на антибактериални средства. Ако CDAD се подозира или се потвърди, може да се наложи прекратяване на едновременната употреба на антибиотици, които са насочени срещу *C.difficile*.

Общата дневна доза Профикс трябва да се намали при болни с тежка бъбречна дисфункция (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min) поради високите и/или продължителни плазмени концентрации на антибиотика в сравнение с нормалните стойности. Цефалоспорините, в това число Профикс, трябва да се прилагат с внимание при болни, получаващи съпътстващо лечение с мощни диуретици, тъй като се подозира, че тези вещества влошават бъбречната функция.

Продължителното използване на Профикс може да доведе до развитие на резистентни бактериални щамове. Особено важно е болния да бъде под наблюдение. Ако по време на лечението настъпи суперинфекция, трябва да се вземат съответните мерки.

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

Пациенти с фенилкетонурия

Профикс за перорална суспензия съдържа аспартам – източник на фенилаланин (12,50 mg за 5 ml суспензия).

Профикс за перорална суспензия съдържа захароза. Пациенти с рядка наследствена фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукрозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Педиатрична популация

Не са установени безопасността и ефективността при педиатрични пациенти на възраст под 6 месеца.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефекти на други лекарства върху цефпрозил



Докладвана е увеличена нефротоксичност след едновременно прилагане на аминогликозидни антибиотици и цефалоспоринови антибиотици.

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

Взаимодействия с лекарства/ лабораторни изследвания

Цефалоспориновите антибиотици могат да доведат до фалшиво положителни реакции за глюкоза в урината с меден редуктазен тест (Benedict или Fehling разтвори или с Clinitest таблетки), но не с ензимен тест за глюкозурия (глюкозооксидазен тест). Фалшиво отрицателна реакция може да се наблюдава при ферицианидния тест за глюкоза в кръвта. Наличието на цефпрозил в кръвта не води до взаимодействие с метода за изследване на креатинин в плазма и урина с алкален пикрат.

Както и при други цефалоспоринови, ефикасността на пероралните контрацептиви може да бъде понижена при едновременно приложение с Профикс. По време на лечение с Профикс трябва да се вземат допълнителни мерки за контрацепция.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за увреждане на фетуса от цефпрозил монохидрат при проучвания на репродуктивността, проведени при зайци, мишки и плъхове в дози съответно 0,8, 8,5 и 18,5 пъти максималните дневни дози при хора (1000 mg), основани на телесна повърхност (mg/m²). Обаче не са провеждани адекватни и добре-контролирани проучвания при бременни жени. Поради това, че проучванията при животни не са показателни за хората, това лекарство трябва да се използва по време на бременност, само ако ясно и точно е определена нуждата от него.

Кърмене

По-малко от 0,3% от дозата, приложена на майка кърмачка, се екскретира в кърмата. Необходимо е повишено внимание, когато Профикс се прилага в период на кърмене.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания на ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции при цефпрозил са подобни на онези, наблюдавани при други цефалоспоринови за перорално приложение. Цефпрозил обикновено се понася добре при контролирани клинични изпитвания. Приблизително 2 % от пациентите преустановяват лечение с цефпрозил заради нежелани лекарствени реакции.

Таблицата по-долу включва всички нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при пациенти лекувани с цефпрозил и както са описани към момента в CCDS. Списъкът е представен по системно-органи класове, MedDRA терминология и честота, като са използвани следните категории: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$) и с неизвестна честота (не може да бъде изчислена от наличните данни). Таблицата е съставена според препоръките на CIOMS работна група III и V и Указанията на Европейската комисия за Кратка характеристика на продукта.

Системо-органи класове	Честота	MedDRA термин
Инфекции и инфестации	Чести	Суперинфекция и вагинална инфекция



Нарушения на кръвта и лимфната система	Чести	Еозинофилия
	Нечести	Намален брой на белите кръвни клетки
	Редки	Тромбоцитопения и удължено протромбиново време
Нарушения на имунната система	Редки	Ангиедем, анафилактична реакция и серумна болест
Нарушения на нервната система	Чести	Световъртеж
	Нечести	Състояние на обърканост, безсъние, сомнолентност, психомоторна хиперактивност, нервност и главоболие
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Болка в корема, диария, гадене и повръщане
	Редки	Колит и псевдомемброзен колит
	Неизвестна	Промяна в цвета на зъбите
Хепато-билиарни нарушения	Чести	Повишена аспартат аминотрансфераза и повишен аланин аминотрансфераза
	Нечести	Повишена в кръвта алкална фосфатаза
	Редки	Холестатична жълтеница и повишен билирубин в кръвта
	Неизвестна	Хепатотоксичност, хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Дерматит и генитален пруритус
	Нечести	Обрив и уртикария
	Редки	Синдром на Stevens-Johnson, еритема мултиформе
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нечести	Повишена уреа в кръвта и повишен креатинин в серума
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Редки	Пирексия

Обрив и уртикария са докладвани по-често при деца отколкото при възрастни. Признаците и симптомите обикновено настъпват няколко дни след започване на терапията и стихват до няколко дни след прекратяването ѝ.

За някои от следните събития се съобщава рядко по време на пост-маркетинговото наблюдение, независимо дали е установена причинно-следствена връзка с цефпрозил: анафилаксия, ангиедем, колит, включително псевдомембранозен колит, еритема мултиформе, треска, серумна болест, синдром на Stevens-Johnson и тромбоцитопения. По време на пост-маркетинговото наблюдение е докладвано обезцветяване на зъбите, хепатотоксичност, включително хепатит.

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
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 проучвания за токсичност, нямат сериозни или летални последствия.

Профикс се елиминира главно чрез бъбреците. При случаи на предозиране, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция, хемодиализата подпомага отстраняването на цефпрозил от организма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: второ поколение цефалоспорины, АТС код: J01DC10

Микробиология

Цефпрозил има *in vitro* активност срещу широк спектър от Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии. Бактерицидната активност на цефпрозил е резултат от инхибирането на синтеза на клетъчната стена. Профикс е активен срещу повечето щамове на следните микроорганизми *in vitro*:

Аероби, Грам-положителни микроорганизми:

- Стафилококи, вкл. *Staphylococcus aureus* (вкл. пеницилазо-продуциращи щамове); *S. epidermidis*; *S. saprophyticus*, *S. warnei*. (Заб: цефпрозил не е активен срещу метицилин-резистентни щамове стафилококи);
- Стрептококи, вкл. *Streptococcus pyogenes* (стрептококи група А); *S. agalactiae* (стрептококи група Б); *S. pneumoniae* (вкл. повечето интермедиерни пеницилин-резистентни щамове с пеницилин MIC от 0,1 до 1 µg/ml); Група С, D, F & G стрептококи; стрептококи от група Viridans;
- *Enterococcus durans*; *E. faecalis*; (заб. Цефпрозил е неактивен срещу *E. faecium*);
- Други: *Listeria monocytogenes*.

Аероби, Грам-отрицателни микроорганизми:

- *Moraxella catarrhalis* (вкл. β-лактамазо продуциращи щамове);
- *Haemophilus influenzae* (вкл. β-лактамазо продуциращи щамове);
- *Citrobacter diversus*;
- *Escherichia coli*;
- *Klebsiella pneumoniae*;
- *Neisseria gonorrhoeae* (вкл. β-пеницилаза- продуциращи щамове);
- *Proteus mirabilis*;
- *Salmonella sp.*;
- *Shigella sp.*;
- *Vibrio sp.*;

- Забележка: Цефпрозил не е активен срещу повечето щамове на *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas* и *Serratia*.



Анаеробни микроорганизми:

Забележка: Повечето щамове от *Bacteroides fragilis* са резистентни на цефпрозил.

- *Clostridium difficile*; *C. perfringens*
- *Fusobacterium sp.*;
- *Peptostreptococcus sp.*;
- *Prevotella melanogenica* (познат като *Bacterioides melaninogenicus*)
- *Propionibacterium acnes*.

Тестове за чувствителност

Количествени методи, които изискват измерение на диаметрите на зоната, дават най-точна оценка за чувствителността на бактериите към антимикробните средства. Интерпретацията включва корелация на диаметъра, получен от диск тестове, с минималната инхибиторна концентрация (MIC) за цефпрозил.

Дисковете за тестване на чувствителност към цефалоспорини (цефалотин дисковете) не са подходящи поради разлики в спектъра с цефпрозил. 30-µg цефпрозил дискове се използват за тестове на изолати *in vitro*.

Резултатите от лабораторните тестове от стандартен тест за чувствителност с един диск с 30-µg цефпрозил диск трябва да се интерпретира според следните критерии:

Диаметър на зоната (mm)	Интерпретации	MIC-корелация
≥ 18	(S) чувствителен	≤ 8µg/ml
15-17	(MS) умерено чувствителен	16 µ/ml
≤ 14	(R) резистентен	≥ 32 µg/ml

Резултат „чувствителен“ показва, че патогенът вероятно ще бъде инхибиран от обикновено постижими кръвни концентрации. Резултат „умерено чувствителен“ показва, че организмът ще бъде чувствителен, ако се използва висока доза или ако инфекцията е ограничена до тъкани и течности (напр. урина), в които се постигат високи антибиотични нива. Резултат „резистентен“ показва, че постижимата концентрация на антибиотика вероятно няма да бъде инхибиторна.

Стандартизираните процедури изискват използването на лабораторни контролни организми.

5.2 Фармакокинетични свойства

Профикс се резорбира добре след перорално приложение при приемане преди или по време на хранене. Пероралната бионаличност е приблизително 90%. Фармакокинетиката на цефпрозил не се променя от приложение с храна или антиацитиди. Средните плазмени концентрации след приложение на цефпрозил на гладно са представени в таблицата по-долу. Концентрациите в урината са около 60% от приложената доза.

Доза	Средни плазмени концентрации на цефпрозил* (µg/ml)			Уринна екскреция (8 часа)
	Врх (~1, 5 часа)	4 часа	8 часа	
250 mg	6,1	1,7	0,2	60%
500 mg	10,5	3,2	0,4	62%
1000 mg (1 g)	18,3	8,4	1,0	54%



*Данните представляват стойностите на средните плазмени концентрации от 12 здрави доброволци. Фармакокинетичните данни са взети от капсулна лекарствена форма; доказана е, обаче, биеквивалентността на перорален разтвор, капсули, таблетки и перорална суспензия.

По време на първия 4-часов период след прилагане на лекарството, средните концентрации в урината след прилагане на дози от 250 mg, 500 mg и 1g са приблизително 170 µg/ml, 450 µg/ml и 600 µg/ml съответно.

Свързването с плазмените протеини е около 36% и е независимо от концентрациите в диапазона от 2 µg/ml до 20 µg/ml. Средният плазмен полуживот при нормалните индивиди е приблизително 1,3 часа.

Пиковите концентрации на цефпрозил в кожната мехурна течност са 3,0 и 5,8 µg/ml при пациенти, получаващи една доза от съответно 250 mg или 500 mg цефпрозил. Полуживотът в кожната мехурна течност (2,3 часа) е по-дълъг от този, наблюдаван в плазмата.

След приложението на една доза от 15 или 20 mg/kg при пациенти с хроничен среден отит, концентрациите на цефпрозил в течност в средното ухо варира от 0,06 до 8,7 µg/ml. Концентрациите на цефпрозил в течността в средното ухо остават над MIC за повечето широко разпространени бактерии, свързани със среден отит, за повече от 6 часа след прилагане на цефпрозил.

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

Бъбречно увреждане

При болни с намалена бъбречна функция, удължаването на плазмения полуживот е свързано със степента на бъбречна дисфункция. При болни с пълна липса на бъбречна функция, плазменият полуживот на цефпрозил може да бъде и 5,9 часа. Полуживотът се скъсява чрез хемодиализа до 2,1 часа. Не са установени пътища на екскреция при пациенти със значително увредена бъбречна функция. (вж. т.4.2 и 4.4)

Чернодробно увреждане

При болни с увредена чернодробна функция няма статистически значими разлики във фармакодинамичните параметри, когато се сравняват с тези при нормални контролни индивиди.

Гериатрични пациенти

Средната AUC, наблюдавана при пациенти в напреднала възраст на 65 години и повече, е около 35-60% по-висока от тази при по-млади индивиди. Значението на тези зависимости от възрастта вариации във фармакокинетиката на цефпрозил не са достатъчни, за да изискват корекция в дозовите режими.

Педиатрични пациенти и подрастващи

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

Фармакокинетиката на цефпрозил е сравнима между деца (на възраст от 6 месеца до 12 години) и възрастни. Плазмените концентрации при деца, получаващи 7,5 до 30 mg/kg цефпрозил са сравними с тези, наблюдавани при възрастни пациенти получаващи перорално 250-1000 mg C_{max} се достига 1 до 2 часа след приложението и полуживотът на елиминация е 1,5 часа.

Пол

Средната AUC, наблюдавана при жени е приблизително 15-20% по-висока от тази на мъже. Значението на тези зависимости от пола вариации във фармакокинетиката на цефпрозил не са достатъчни, за да изискват корекция в дозовите режими.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Не е наблюдаван мутагенен потенциал на цефпрозил в съответните прокариотни или еукариотни клетки *in vitro* или *in vivo*. Не са провеждани дългосрочни проучвания *in vivo* за оценяване на канцерогенния потенциал.

Проучванията за репродуктивност не показват увреждане на фертилитета при животни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза и кармелоза натрий
Кросповидон
Макроголглицеролов хидроксистеарат
Захароза
Глицин
Аспартам
Лимонена киселина, безводна
Силициев диоксид, колоиден безводен
Натриев бензоат
Натриев хлорид
Аромат банан
Подобрител на вкуса

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години

Срок на годност след разтваряне - 14 дни в хладилник (2°- 8°C).

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.

За условията на съхранение на разтворения лекарствен продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Профикс 125 mg/5ml прах за перорална суспензия се доставя в стъклена бутилка, с кехлибарен цвят, с капачка на винт.

Помощно средство - пластмасова мерителна лъжичка с вместимост 5 ml.

Бутилката, заедно с мерителната лъжичка и листовката за пациента са поставени в картонена кутия.

Видове опаковки:

Бутилка с вместимост 75 ml съдържаща 30 g прах за перорална суспензия (60 ml суспензия).

Бутилка с вместимост 125 ml съдържаща 50 g прах за перорална суспензия (100 ml суспензия).



Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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.

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
бул. „България“ №109
София 1404, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.№ 20170202

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

Дата на първо разрешаване: 14 юни 2017 г.
Дата на последно подновяване: 18 май 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2025 г.

