

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Биодроксил 250 mg/5 ml прах за перорална суспензия  
Biodroxil 250 mg/5 ml powder for oral suspension

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 ml (1 мерителна лъжичка) от приготвената суспензия съдържат 250 mg цефадроксил (*cefadroxil*) (под формата на монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия.  
Бял до бледожълт прах, с плодов аромат.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на следните инфекции, причинени от цефадроксил-чувствителни микроорганизми, когато има индикации за перорална терапия:

- Инфекции на горните дихателни пътища – стрептококови фарингит и тонзилит
- Инфекции на долните дихателни пътища – остра екзацербация на хроничен бронхит, бронхопневмония, бактериална пневмония
- Уроинфекции (усложнени и неусложнени) – пиелонефрит, уретрит, цистит
- Инфекции на кожата и меките тъкани – абсцес, фурункул, импетиго, еризипел, пиодерма, лимфаденит, раневи инфекции

Официалните национални препоръки за правилна употреба и назначаване на антибактериалните продукти трябва да бъдат съобразявани.

При възможност трябва да се тества чувствителността на патогена, но лечението може да се започне преди да са налични резултатите.

За лечение на менингит, *Streptococcus pyogenes* инфекции и за профилактика на ревматизъм вж. 4.4.

#### 4.2 Дозировка и начин на употреба

Дозировката зависи от чувствителността на патогените, тежестта и типа на инфекцията, както и от възрастта, телото и бъбречната, и чернодробната функция на пациента.

Показания	Възрастни и подрастващи с тегло над 40 kg с нормална бъбречна функция	Деца под 40 kg с нормална бъбречна функция
Инфекции на долните дихателни пътища	1 g два пъти дневно (на 12 часа)	30-50 mg/kg/ден в два приема (на 12 часа)
Уроинфекции	1 g два пъти дневно (на 12 часа)	30-50 mg/kg/ден в два приема (на 12 часа)
Инфекции на кожата и меките	1 g два пъти дневно	30-50 mg/kg/ден в два приема

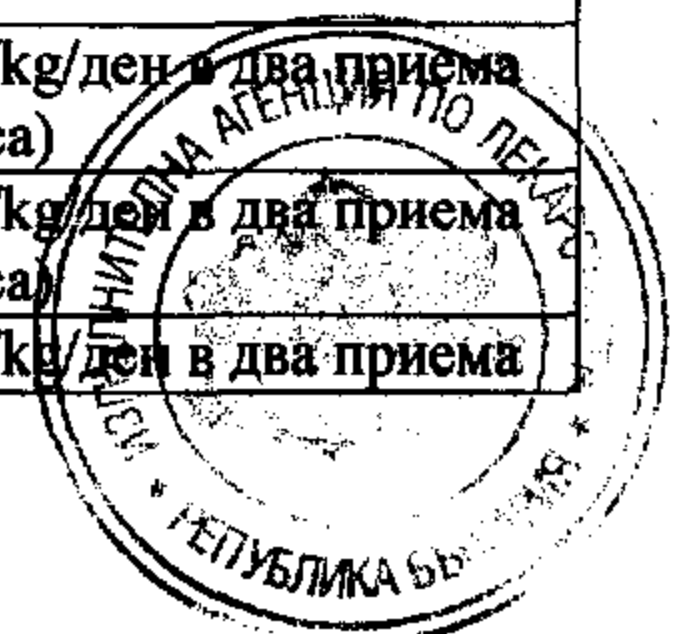
ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 9600140

Разрешение № BG/MK/MP-73896

Одобрение № 30-11-2018



тъкани	(на 12 часа)	(на 12 часа)
Стрептококов фарингит/тонзилит	1 g еднократно дневно в продължение на поне 10 дни	30 mg/kg еднократно дневно в продължение на поне 10 дни

Препоръчителни дозировки в мерителни лъжици (изчислени за доза 50 mg/kg/ден):

Телесно тегло (kg)	Биодроксил 250 mg/5 ml
5-8	2 x ½ м.л.
9-17	2 x 1-1 ½ м.л.
18-26	2 x 2-2 ½ м.л.
27-35	2 x 3-3 ½ м.л.
> 36	2 x 4 м.л.

При деца дозировката може да бъде повишена до 100 mg/kg/ден.

При възрастни, в зависимост от тежестта на инфекцията, може да е необходимо повишаване на дозата.

Хроничните уроинфекции може да изискват продължително активно лечение с редовно мониториране на чувствителността на причинителя и на състоянието на пациента.

#### *Пациенти в старческа възраст*

Дозировката трябва да се адаптира, ако е налице нарушена бъбречна функция, тъй като цефадроксил се елиминира през бъбреците.

#### *Дозировка при бъбречна недостатъчност*

Дозировката трябва да се адаптира според стойностите на креатининовия клирънс, за да се избегне кумулиране на цефадроксил. При пациенти с креатининов клирънс 50 ml/min или по-нисък се препоръчват следните схеми на дозиране:

Креатининов клирънс (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Начална доза	Поддържаща доза	Дозов интервал
50-25	1000 mg	500 mg-1000 mg <sup>+</sup>	12 часа
25-10	1000 mg	500 mg-1000 mg <sup>+</sup>	24 часа
10-0	1000 mg	500 mg-1000 mg <sup>+</sup>	36 часа

<sup>+</sup> трябва да се съобразяват официалните национални препоръки за правилна употреба на антибактериалните продукти

#### *Дозировка при чернодробна недостатъчност*

Не се изисква корекция на дозата.

#### *Дозировка при пациенти на хемодиализа*

При хемодиализа се елиминират 63% от 1 g цефадроксил след 6 до 8 часа. Елиминационният полуживот на цефадроксил по време на диализа е около 3 часа. Пациентите на хемодиализа получават една допълнителна доза от 500-1000 mg в края на диализата.

#### Начин на приложение

Бионаличността не се повлиява от храната; цефадроксил може се приема с храна или на празен стомах. В случай на стомашно-чревно неразположение може да се приема по време на хранене. Приготвената суспензия трябва да се приема с обилно количество течност.

#### Продължителност на лечението

Лечението трябва да продължи 2-3 дни след като отшумят острите симптоми или се докаже бактериалната ерадикация. При инфекции, причинени от *Streptococcus pyogenes* лечението трае до 10 дни.



### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към цефадроксил, друг цефалоспорин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Анамнеза за тежки реакции към пеницилини или други бета-лактами.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Цефадроксил не преминава в цереброспиналната течност и не е показан за лечение на менингит (вж. т. 5.2).
- Пеницилин е лекарство на пръв избор за лечение на инфекции с *Streptococcus pyogenes* и за профилактика на ревматична треска. Няма достатъчно данни за употребата на цефадроксил за профилактика.
- Изисква се повишено внимание при пациенти с анамнеза за тежки алергии или астма.
- При пациенти с анамнеза за лека до умерена свръхчувствителност към пеницилини или други бета-лактами цефадроксил трябва да се прилага с повишено внимание, тъй като може да възникне кръстосана свръхчувствителност (5-10 % честота).

#### **Бъбречна недостатъчност**

Необходимо е повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност; дозировката трябва да бъде адаптирана спрямо степента на бъбречното увреждане (вж точка 4.2).

#### **Новородени и преждевременно родени бебета**

Цефадроксил трябва да се използва с повишено внимание при новородени (вкл. недоносени бебета).

#### **Анамнеза за гастроинтестинални смущения**

Цефадроксил трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с гастроинтестинални заболявания, особено колит.

Появата на диария може да наруши резорбцията на другите лекарства и да доведе до намаляване на ефектите им.

#### **Алергични реакции**

Лечението трябва да се прекрати незабавно при поява на алергична реакция (уртикария, екзантем, пруритус, спад на кръвното налягане и ускорен пулс, респираторни нарушения, колапс и т.н.) и да се предприемат подходящи мерки (симпатомиметици, кортикостероиди и/или антихистамини).

#### **Продължителна употреба**

Препоръчва се редовно проследяване на кръвната картина, чернодробната и бъбречната функция, особено при продължителна терапия. Възможно е развитие на суперинфекции с гъбички (напр. *Candida*) и др.

#### **В случаите на тежка и продължителна диария**

Появата на тежка и продължителна диария може да бъде асоциирана с псевдомембранозен колит. В такъв случай лечението трябва да се преустанови незабавно и да се предприемат подходящи мерки (напр. перорално ванкомицин 250 mg четири пъти дневно). Антиперисталтични лекарства са противопоказани.

При тежки животозастрашаващи инфекции или инфекции, изискващи високи дози или многократно дневно приложени, се препоръчва употреба на парентерални цефалоспорини.

По време или след лечението с цефадроксил, резултатите от директния тест на *Coombs* могат да бъдат временно недействително положителни. Това се отнася и за тестовете при новородени, чиито майки са приемали цефалоспорини преди раждането.



- Форсираната диуреза води до намаляване на плазмените нива на цефадроксил.
- По време на лечението с цефадроксил, определянето на захар в урината трябва да бъде ензимно (напр. с тест-ленти), тъй като редукионните методи могат да дадат недействително повишени стойности.

Поради високото съдържание на захари, Биодроксил суспензията е неподходяща за пациенти с наследствена фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност.

Забележка за диабетици: една мерителна лъжичка (5 ml) от Биодроксил 250 mg/5 ml съдържа 3,3855 g захароза.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

##### *Противопоказания за едновременна употреба*

- Цефадроксил не трябва да се комбинира с бактериостатични антибиотици (напр. тетрациклин, еритромицин, сулфонамиди, хлорамфеникол) тъй като може да възникне антагонистичен ефект.
- Лечение с цефадроксил в комбинация с аминогликозидни антибиотици, полимиксин В, колистин или високи дози бримкови диуретици трябва да се избягва, тъй като такива комбинации могат да усилят нефротоксичните ефекти.

##### *Едновременна употреба не е препоръчителна*

- Необходимо е проследяване на коагулационните параметри по време на едновременна продължителна употреба на цефадроксил с антикоагуланти или инхибитори на тромбоцитната агрегация, за да се избегнат кръвоизливи.

##### *Повишено внимание*

- Едновременното приложение с пробенецид намалява елиминирането на цефадроксил през бъбреците, поради което може да бъде повишена плазмената концентрация на цефадроксил при съвместния им прием. Едновременната им употреба може да доведе до постоянно повишени концентрации на цефадроксил в серума и жлъчката.
- Цефадроксил се свързва с холестирамин, което води до понижаване на бионаличността на цефадроксил.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Въпреки че проучванията при животни и клиничният опит не доказват тератогенност, безопасността при употреба по време на бременност не е установена.

##### Кърмене

Цефадроксил се открива в ниски концентрации в кърмата; възможни са сенсibiliзация, диария и колонизиране на мукозата на новороденото с гъбички.

Поради това употребата на цефадроксил по време на бременност и кърмене трябва да бъде ограничена.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работата с машини**

Цефадроксил може да предизвика главоболие, замаяност, нервност, сънливост и умора, поради което може да повлияе на способността за шофиране или работа с машини (вж. т.4.8).



#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции се категоризират според честота им на възникване, съгласно следната класификация: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ ); много редки ( $< 1/10\,000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нежелани лекарствени реакции възникват при около 6-7% от лекуваните пациенти според постмаркетингово проучване сред 904 пациенти.

##### **Инфекции и инфестации**

**Нечести:** Промени в клиничната картина поради повишен брой опортюнистични микроорганизми (гъбички), напр. вагинална микоза, млечница (вж. точка 4.4).

##### **Нарушения на кръвта и лимфната система**

**Редки:** Еозинофилия, тромбоцитопения, левкопения, неутропения, агранулоцитоза; редки случаи при продължителна употреба, които отшумяват при прекратяване на терапията.

**Много редки:** Изолирани случаи на хемолитична анемия от имунологичен произход. Позитивиране на директния и индиректния тест на Coombs.

##### **Нарушения на имунната система**

**Редки:** Реакции, подобни на серумна болест

**Много редки:** Незабавна алергична реакция (анафилактичен шок) (вж. точка 4.4).

##### **Нарушения на нервната система**

**Много редки:** Главоболие, замаяност, нервност, безсъние.

##### **Стомашно-чревни нарушения**

**Чести:** Гадене, повръщане, диария, диспепсия, коремна болка, глосит (вж. точка 4.4).

**Много редки:** Съобщавани са отделни случаи на псевдомембранозен колит (с варираща тежест от лека до животогастрашаваща форма) (вж. точка 4.4).

##### **Хепатобилиарни нарушения**

**Редки:** Леко повишаване на серумните трансаминази (ASAT, ALAT) и алкалната фосфатаза.

Съобщени са случаи на холестаза и идиосинкрална чернодробна недостатъчност.

##### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

**Чести:** Пруритус, обрив, алергичен екзантем, уртикария

**Редки:** Антионевротичен оток

**Много редки:** Съобщавани са синдром на Стивънс-Джонсън и еритема мултиформе.

##### **Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан**

**Редки:** Артралгия

##### **Нарушения на бъбреците и пикочните пътища**

**Редки:** Интерстициален нефрит (вж. точка 4.4)

##### **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

**Редки:** Лекарствена треска

**Много редки:** Изтощение

##### **Изследвания**

**Много редки:** Позитивиране на директен и индиректен тест на Coomb.





#### 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 национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### 4.9 Предозиране

Няма докладвани случаи на предозиране с цефадроксил досега. Въпреки това на база на опита с останалите цефалоспорици са възможни: гадене, халюцинации, хиперрефлексия, екстрапирамидни симптоми, замъглено съзнание, включително кома, както и нарушение на бъбречната функция. Мерките при поглъщане на токсични дози са: незабавно индуциране на емеzis или стомашна промивка, при необходимост и хемодиализа, като се проследява и коригира водно-електролитният баланс и бъбречната функция.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-лактамени антибиотици, цефалоспорици.  
АТС код: J01DB05

Цефадроксил е цефалоспорин за перорален прием, който потиска изграждането на бактериална клетъчна стена като се свързва към един или повече пеницилин-свързващи протеини. В резултат се образува осмотично нестабилна клетъчна стена и се лизира бактериалната клетка.

#### Граници на чувствителност

Следните граници на MIC (минимални инхибиторни концентрации) според NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) разделят чувствителните (S) от интермедиерните (I) и интермедиерните от резистентните (R) микроорганизми:

Чувствителни:  $\leq 8$  mg/l

Резистентни:  $\geq 32$  mg/l

#### Чувствителност

Разпространението на резистентността може да варира географски и с времето за определени видове; ето защо е необходима местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. Информацията в таблицата по-долу дава само приблизителна насока за чувствителността на микроорганизмите към цефадроксил.

Микроорганизъм	Обхват на придобита резистентност
<b><u>Чувствителни</u></b>	
<b><u>Грам-положителни аероби</u></b>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-чувствителни)	0-11%
<i>Streptococci</i> групи B, C и G	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5.4-12.6%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<b><u>Грам-отрицателни аероби</u></b>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	(2%)
<b><u>Интермедиерни</u></b>	



<u>Грам-отрицателни аероби</u>	
<i>Citrobacter diversus</i>	
<i>E. coli</i>	
<i>H. influenzae</i>	0-80%
<i>K. pneumoniae</i>	50-57%
<i>K. oxytoca</i>	2-50%
<i>P. mirabilis</i>	7-22%
<i>Salmonella</i>	0-90%
<i>Shigella</i>	
<u>Резистентни</u>	
<u>Грам-положителни аероби</u>	
<i>Enterococci</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-резистентни)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (methicillin-резистентни)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (penicillin-резистентни)	
<u>Грам-отрицателни аероби</u>	
<i>Acinetobacter spp.</i>	
<i>Citrobacter freundii</i>	
<i>Enterobacter spp.</i>	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>P. vulgaris</i>	
<i>Providencia rettgeri</i>	
<i>Providencia stuartii</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	

### Резистентност

Цефадроксил може да бъде активен срещу микроорганизми, продуциращи някои типове бета-лактамаза, напр. TEM-1, ако те присъстват в ниски до умерени количества. Но се инактивира от бета-лактамази, които могат да хидролизират цефалоспорините, напр. от много широкоспектърни бета-лактамази и от хромозомни цефалоспоринази като тип AmpC ензими.

Цефадроксил не е активен срещу голяма част от бактериите, чиито пеницилин-свързващи протеини имат намален афинитет към бета-лактамни лекарства. Резистентността може да се дължи на нарушена проникваемост за бактериите или ефлукс механизми. Възможно е повече от един механизми да са проявени в един микроорганизъм.

In vitro първа генерация перорални цефалоспорини са по-слабо активни срещу Грам-положителните микроорганизми отколкото пеницилини G и V, а срещу *H. influenzae* те са по-слабо активни от аминопеницилините.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Обща характеристика

#### Абсорбция

- След перорално приложение цефадроксил се резорбира почти напълно.
- Едновременният прием на храна практически няма ефект върху резорбцията (AUC).

#### Разпределение

- След перорални дози от 500 mg (1 g), максимални плазмени концентрации от около 16 (30) µg/ml се достигат за 1-1.3 часа.
- Между 18 и 20% от цефадроксил е свързан с плазмените протеини.

#### Биотрансформация



Цефадроксил не се метаболизира.

#### Елиминиране

- Елиминирането на цефадроксил е значително по-бавно от това на подобните перорални цефалоспорини (елиминационен полуживот около 1.4 h до 2.6 h), така че дозовите интервали могат да се удължат до 12-24 часа.
- Най-общо 90% от лекарството се елиминира в непроменена форма през бъбреците за 24 часа.
- Цефадроксил може да се елиминира от организма чрез хемодиализа.
- Цефадроксил не преминава в гръбначно-мозъчната течност и не трябва да се използва за лечение на менингит (вж. 4.4).

#### Фармакокинетика на пациенти с тежко бъбречно функционално нарушение

Елиминирането при такива пациенти е забавено, което означава, че дозовия интервал трябва да бъде удължен (вж. Дозировка).

#### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват токсичност за хората, основавайки се на конвенционални фармакологични проучвания на безопасността, хроничната токсичност, генотоксичност и репродуктивна токсичност.

### 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

#### 6.1 Списък на помощните вещества

Гуар галактоманан  
Магнезиев стеарат  
Колоиден силициев диоксид  
Титанов диоксид  
Талк  
Захарин  
Захароза  
Ароматизатор праскова, прах

#### 6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

#### 6.3 Срок на годност

3 години

Срок на годност на приготвената суспензия - 14 дни при температура под 25 °C.

#### 6.4 Специални условия на съхранение

Съхранявайте продукта в оригиналната опаковка.  
Съхранявайте на места, недостъпни за деца.

Приготвената суспензия да се съхранява при температура под 25 °C.

#### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Оригинални опаковки с 45 или 75 g прах, съответно за 60 или 100 ml перорална суспензия.





**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Приготвяне на суспензията Биодроксил 250 mg/5 ml:

Напълнете флакона с вода до маркировката и веднага разклатете. Добавете още вода до маркировката, ако е необходимо и отново разклатете енергично. Преди всяка употреба разклащайте добре флакона.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sandoz GmbH  
A-6250 Kundl, Австрия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. № 9600140

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

Дата на първо разрешаване: 21.03.2002

Дата на последно подновяване: 30.11.2007

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

08/2018

