

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВЕНАТА	
Кратка характеристика на продукта - Гипернатива 1	
Към Рег. №	20110542
Разрешение №	11-15070 / 3.10.2011
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cefixime Actavis 100 mg/5 ml powder for oral suspension
Цефиксим Актавис 100 mg/5 ml прах за перорална суспензия

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

В 5 ml суспензия се съдържа активно вещество цефиксим трихидрат (cefixime trihydrate), екв. на 100 mg цефиксим /cefixime/.

Помощни вещества с известно действие: захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорална суспензия

Прах с почти бял до бледожълт цвят с характерен аромат на ягода. След разтваряне с вода се получава кремава до почти жълта вискозна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

За лечение на инфекции, причинени от чувствителни към цефиксим микроорганизми:

- остри инфекции на горните и долните дихателни пътища, вкл. фарингит, тонзилит, остър бронхит, обострен хроничен бронхит, пневмония (продължаване на терапията след първоначално лечение с парентерален антибиотик); остър и хроничен синусит;
- остър отит на средното ухо;
- инфекции на пикочните пътища: цистит, цистоуретрит, неусложнен пиелонефрит.
- неусложнена гонорея (цервикална/уретрална).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка:

Деца от 6 месеца до 12 години:

Обичайната доза е 8 mg/kg дневно, приета еднократно или разделена на два приема от по 4 mg/kg през 12 часа.

Деца над 12 години (или с тегло над 50 kg) получават дозата за възрастни:

Обичайната доза за възрастни е 400 mg дневно, приета еднократно или разделена на два приема от по 200 mg на всеки 12 часа.

Безопасността и ефикасността при деца под 6-месечна възраст не е установена.



Предложени дози, съобразени с телесното тегло:

Тегло (кг)	Дневна доза (mg)	Дневна доза (ml)
6,25	50	2,5
12,5	100	5
18,75	150	7,5
25	200	10
31,25	250	12,5
37,50	300	15

Продължителността на лечението обикновено е 7-14 дни и зависи от тежестта на инфекцията. Стрептококовите инфекции трябва да се лекуват минимум 10 дни.

Пациенти с бъбречна недостатъчност:

При стойност на креатининовия клирънс над 20 ml/min, не е необходимо да се променя дозировката. При клирънс на креатинина под 20 ml/min и при пациенти на хемодиализа, еднократната доза цефиксим не трябва да надхвърля 4 mg/kg.

Пациенти с чернодробна недостатъчност:

Не е необходимо да се коригира дозировката.

Начин на приложение:

За перорално приложение. Цефиксим може да се приема независимо от приема на храна и напитки.

Изготвяне на суспензията

Добавете вода към прахта до чертата. Разклатете внимателно, за да се разтвори лекарството и да се получи перорална суспензия. Изчакайте няколко минути. В случай, че нивото на суспензията е пониско от отбелязано с черта добавете отново вода.

След разтварянето, суспензията може да се съхранява 14 дни при температура под 25⁰С. Бутилката трябва да бъде плътно затворена.

Разклатете добре флакона със суспензията преди употреба.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към цефиксим, към цефалоспорини или към някое от помощните вещества, описани в точка 6.1.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Всяка проява на алергия налага прекратяване на лечението. При 5 до 10 % от случаите се наблюдава кръстосана алергия между пеницилини и цефалоспорини, поради което цефалоспорините трябва да се прилагат предпазливо при пациенти, чувствителни към пеницилини. Необходимо е внимателното им наблюдение при първото приложение, поради евентуална анафилактична реакция. В случай на необходимост се прилага противошокова терапия.

При пациенти, алергични към други бета-лактами е възможна кръстосана алергия.



Появата на диария може да бъде симптом на псевдомембранозен колит, наблюдава се в редки случаи при цефалоспорините и налага незабавно прекратяване на лечението, както и специфична антибиотична терапия (ванкомицин). Диагнозата се доказва чрез колоноскопия и бактериологично изследване.

Цефалоспорините удължават протромбиновото време, поради което по време на лечение е необходимо проследяването му.

В случай на тежка бъбречна недостатъчност може да се наложи дневната доза да се коригира в зависимост от креатининовия клирънс (вж. точка 4.2).

Поради липса на прецизни изследвания при деца под 6 месеца, употребата на цефиксим не се препоръчва.

Това лекарство съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или сукраза-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съществуват значими клинични взаимодействия с някои лекарства:

- Пробенецид – забавя елиминирането на цефиксим и повишава плазмената му концентрация;
- Цефиксим повишава плазмената концентрация на карбамазепин при едновременно приложение;
- Цефиксим повишава риска от нефротоксичност на аминогликозидите при едновременната им употреба.

Цефиксим може да доведе до фалшиво позитивни резултати при изследване на кетони в урината (чрез нитропрусиен метод) и при изследване за глюкозурия (за препоръчване е да се използват методи с глюкозооксидаза).

Описано е лъжливо позитивиране на теста на Coombs по време на лечение с цефалоспорини.

Съобщава се за повишено действие на пероралните антикоагуланти при лечение цефиксим.

Антибиотици, притежаващи антибактериален ефект срещу *Salmonella typhi*, могат да окажат влияние върху имунологичния отговор при приложението на противотифната ваксина. Препоръчва се 24-часов интервал между последния прием на антибиотика и ваксинирането.

4.6. Фертилитет бременност и кърмене

При репродуктивни проучвания няма данни за нарушен фертилитет или увреждане на фетуса. Няма доказателства за тератогенен ефект.

Няма адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени, поради което не се препоръчва приемането на продукта по време на бременност и в периода на кърмене. Прилагането на продукта по време на бременност и в периода на кърмене може да стане само при строга преценка на съотношението полза/риск и при стриктно наблюдение в случаите на крайна необходимост.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Цефиксим Актавис не повлиява способността за шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са класифицирани съгласно системно-органна класификация. Възприета е следната класификация на нежеланите лекарствени реакции: много чести (>1/10); чести (>1/100, <1/10); не чести (>1/1,000; <1/100); редки (>1/10,000, <1/1,000) и много редки (1/10,000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Много редки: преходна тромбоцитопения, левкопения и еозинофилия, пролонгиране на протромбиновото време.

Нарушения на нервната система

Нечести: главоболие или замаяност.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: диария, болки в областта на корема, безапетитие, метеоризъм, гадене и повръщане.

Много редки: докладвани са случаи на псевдомембранозен колит.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: преходно покачване на стойностите на BUN (кръвна урея) или креатинина

Нарушения на имунната система

Редки: реакции на свръхчувствителност- кожни обриви, уртикария, треска и сърбеж.

Много редки: еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън и реакции наподобяващи серумна болест.

Хепато-билиарни нарушения

Редки: преходно покачване на стойностите на ALT, AST и алкална фосфатаза.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Редки: генитален сърбеж, вагинит, кандидоза.

4.9. Предозиране

В случай на предозиране на цефиксим трябва да се започне симптоматично лечение, което включва стомашна промивка. Няма специфичен антидот. Цефиксим не може да се елиминира от плазмата с хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група : Трето поколение цефалоспорини, АТС код: J01DD08

Цефиксим е антибиотик от групата на бета-лактамите, цефалоспорин трето поколение.

Както другите цефалоспорини, механизмът на действие на цефиксим се осъществява чрез инхибиране на синтеза на бактериалната стена. Цефиксим притежава бактерицидна активност и



in vitro и при клинични инфекции по отношение на редица Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми.

Грам-положителни микроорганизми:

Streptococcus pneumoniae,
Streptococcus pyogenes.

Грам-отрицателни микроорганизми:

Haemophilus influenzae (бета-лактамаза позитивни и негативни щамове)
Moraxella catarrhalis (повечето бета-лактамаза позитивни),
Escherichia coli,
Proteus mirabilis
Neisseria gonorrhoeae (включително пеницилиназа-произвеждащи и непроизвеждащи пеницилиназа щамове)

Цефиксим притежава *in vitro* активност срещу повечето щамове на следните Грам-положителни и Грам-отрицателни микроорганизми.

Грам-положителни микроорганизми:

Streptococcus agalactiae.

Грам-отрицателни микроорганизми:

Haemophilus parainfluenzae (бета-лактамаза позитивни и негативни щамове)
Proteus vulgaris,
Klebsiella pneumoniae, *Klebsiella oxytoca*
Providencia,
Salmonella,
Shigella,
Citrobacter amalonaticus,
Citrobacter diversus,
Serratia marcescens.

Pseudomonas spp., стрептококи от група D (включително ентерококи), *Listeria monocytogenes*, повечето стафилококи (включително метицилин-резистентни), повечето щамове на *Enterobacter* и *Clostridia*, както и *Bacteroides fragilis* са резистентни към цефиксим.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При перорален прием цефиксим се абсорбира около 50% , независимо от приетата храна. След перорално приложение на еднократна доза от 200 mg максималните плазмени концентрации (C_{max}) са средно 3 µg/ml и се достигат след приблизително 3 до 4 часа. След приложение на доза от 400 mg максималните плазмени концентрации са по-високи (3,4 µg/ml до 5 µg/ml), но повишението не е пропорционално на дозата. След многократно приложение в продължение на 15 дни на дози от 400 mg дневно в един или два приема, плазмените концентрации и бионаличността не се променят, което показва липса на кумулиране на активното вещество. Бионаличността на цефиксим е около 50% при доза 200 mg и не се влияе от приема на храна. Въпреки това, времето за достигане на максималните плазмени концентрации е забавено с около един час, ако продуктът се приема по време на хранене.

Разпределение

Обемът на разпределение е от порядъка на 15 l. При животни цефиксим пенетрира в повечето от изследваните тъкани с изключение на мозъка. Свързването с плазмените протеини е от порядъка на



70%, като цефиксим се свързва предимно с албумина, независимо от концентрацията (при терапевтични дози).

При хора, след прием на 200 mg през 12 часа, белодробните концентрации 4 и 8 часа след последния прием са от порядъка на 1 µg/g тъкан, като тези концентрации са по-високи от MIC 90% на чувствителните микроорганизми, причиняващи белодробни инфекции.

Екскреция

Цефиксим се характеризира с полуживот ($t_{1/2}$) между 3 и 4 часа (средно: 3,3 часа). Елиминира се чрез бъбреците в непроменен вид (16 до 20% от приетата доза), екстрареналното елиминиране се извършва предимно през жлъчката (25%). Не са открити метаболити в серума или в урината както при животни, така и при хора.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетичните характеристики на цефиксим се променят съвсем слабо при лицата в старческа възраст. Слабото повишение на максималните концентрации и на бионаличността и слабото намаление на екскретираните количества (15 до 25%) не налагат понижение на дозата при тази популация.

Пациенти с бъбречно увреждане

В случай на тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 20 ml/min) удължаването на плазмения елиминационен полуживот и повишаването на максималните плазмени концентрации налага понижаване на дневната доза от 400 на 200 mg дневно.

Пациенти с чернодробно увреждане

При чернодробна недостатъчност елиминирането е забавено ($t_{1/2} = 6,4$ часа), но не е необходимо коригиране на дозата.

При деца

Плазмените концентрации, получени след приложение на еднократна доза от 4 mg/kg цефиксим варират от 1,7 до 2,5 µg/ml.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При изследванията за подостра токсичност /13 седмици от 100 до 1000 mg/kg/ се наблюдават лека левкопения и понижени стойности на общия белтък и пикочната киселина. Изследванията за хронична токсичност при плъхове /53 седмици, 100-1000mg/kg/ показват хистопатологични промени /дегранулация на надбъбречните жлези и възпаление на тестисите/. При прилагане на най-високите дози се наблюдава нефропатия с тубулна атрофия и дилатация. При изпитване върху плъхове с цефиксим не са установени ефекти върху фертилитета и репродуктивните функции при дози, надвишаващи до 125 пъти терапевтичната доза за възрастни. Цефиксим не оказва ефект върху числеността на потомството, честотата на преждевременните раждания и теглото на новородените. Няма данни за тератогенен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Захароза,
Ксантанова гума,
Натриев бензоат (E211),
Силициев диоксид, колоиден безводен,
Ароматизатор с вкус на ягода.



6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да не се охлажда или замразява. Бутилката да се държи плътно затворена.

Продължителността на съхранение на готовата суспензия след първото отваряне е 14 дни при температура под 25°C.

6.5. Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране

Тъмна стъклена бутилка 125 ml, с маркировка върху бутилката съответно 50 ml или 100 ml, затворена с бяла капачка, защитена от деца. Дозираща пластмасова пипета от 5 ml.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf
Reyjavikurvegi 76-78
220 Hafnarfjordur
Исландия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Август, 2011 г.

