

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. №

20042/78

Разрешение №

35053, 24 - 10 - 2015

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПАНЦЕФ® 400 mg филмирани таблетки

PANCEF® 400 mg film-coated tablets

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 400 mg цефиксим (*cefixime*) под формата на трихидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

* Филмирана таблетка

Таблетките представляват бледо сметанови до бели на цвят продълговати, двойно изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Инфекции, причинени от чувствителни към цефиксим микроорганизми, както следва:

- остри инфекции на горните и долните дихателни пътища, вкл. фарингит и тонзилит, остър бронхит и изострен хроничен бронхит, придобита в обществото пневмония (като прекъсване след първоначално лечение с парентерален антибиотик), остър и изострен хроничен синусит;
- инфекции на пикочните пътища;
- неусложнена гонорея (цервикална/уретрална).

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на антибактериални средства.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и деца над 12 години: обичайната доза е 400 mg дневно, приета като единична дневна перорална доза или разделена на два равни перорални приема от 200 mg на всеки 12 часа.

Продължителността на лечението е обикновено 7-14 дни в зависимост от тежестта на инфекцията.

Стрептококовите инфекции трябва да се лекуват поне 10 дни.

За лечение на инфекции на пикочните пътища при жени се препоръчва еднократна доза от 400 mg или тридневно лечение. За лечение на неусложнени цервикални/уретрални гонококови инфекции се препоръчва еднократна доза от 400 mg.



Пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс по-нисък от 20 ml/min) трябва да приемат половината от стандартната доза (200 mg).

Педиатрична популация

Деца по 12 години

Панцеф филмирани таблетки не се препоръчват при деца под 12 години.

Педиатрична формулация на цефиксим е достъпна за деца в тази възрастова група.

Начин на приложение

Перорално.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1

Свръхчувствителност цефалоспоринови антибиотици.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Прилагането на цефиксим трябва да става много внимателно при пациенти с известна свръхчувствителност към пеницилините, към други лекарства или в случай на други алергични прояви. При поява на алергична реакция приемът на лекарството трябва да се преустанови и да се вземат всички необходими мерки, дори ако се налага и противошокова терапия.

Както при други противомикробни средства продължителното лечение с цефиксим може да доведе до суперинфекция с нечувствителни микроорганизми (*Clostridium difficile*, *Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp*, *Candida spp*).

Развитието на резистентност към цефиксим не е от клинично значение. Независимо от това се препоръчва, по-нови антибиотици, какъвто е цефиксим, да се запазват за лечение на инфекции, които са рецидивиращи или резистентни на други антибиотици.

Предпазни мерки

Необходимо е специално внимание при пациенти със свръхчувствителност към пеницилини, както и в случаите на други форми на алергични реакции.

В случаите на тежко бъбречно увреждане дозата на цефиксим би трябвало да се коригира (Вижте точка 4.2).

Необходимо е внимание при пациенти със заболявания на гастроинтестиналния тракт, особено с колит (описани са случаи на псевдомембранозен колит). Псевдомембранозният колит се свързва с употребата на широкоспектърни антибиотици в частност цефалоспорини. Следователно е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти, които развиват диария по време или след лечение с цефиксим. Други причини за колит трябва да бъдат изключени. Симптомите на псевдомембранозен колит могат да възникнат по време на или след лечение с антибиотици. Справянето с псевдомембранозен колит трябва да включва сигмоидоскопия, подходящи бактериологични изследвания, течности, електролити и добавяне на белтъци. Ако колитът не се подобри, след като приемът на лекарството е бил прекратен, или ако симптомите са тежки, ванкомицин перорално е лекарство на избор за антибиотик-свързан псевдомембранозен колит, предизвикан от *C. difficile*.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съществуват значими клинични взаимодействия с някои лекарства:

- пробенецид – забавя елиминирането на цефиксим и увеличава плазмената му концентрация;
- карбамазепин – цефиксим увеличава концентрацията на карбамазепин при едновременно приложение;
- аминокликозиди – увеличен риск от нефротоксичност.

Пациентите, приемащи едновременно антикоагуланти и цефиксим, трябва да се наблюдават поради съществуващата възможност цефиксим да удължи протромбиновото време.

Взаимодействие с лабораторни тестове

Цефиксим може фалшиво да позитивира директния тест на Coombs, тъй като е съобщавано за фалшиво положителна реакция при пациенти, лекувани с други цефалоспорини.

Приемът на цефиксим може да доведе до фалшиво позитивиране на резултата, получен по мед-редукционния тест за глюкоза в урината и на нитропрусида тест за кетони в урината.

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Въпреки че изпитванията не са разкрили ембриотоксичност, тератогенност и ефекти върху фертилитета, употребата на това лекарство трябва да се избягва в периода на органогенезата през бременността, освен в случаите на витални индикации.

Лекарственият продукт не се препоръчва на бременни жени, особено през първия триместър и последните шест седмици.

Кърмене

При кърмещи майки трябва да се постъпва с особено внимание.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Цефиксим не повлиява способността за шофиране или работата с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Повечето от нежеланите реакции, наблюдавани при клиничните изпитвания, са били с лек и преходен характер. Най-често съобщаваните нежелани реакции по време на клиничните изпитвания на таблетната форма са били от страна на стомашно-чревния тракт. Тези оплаквания обикновено са се повлиявали добре от симптоматичната терапия и са отзвучавали след прекратяване на приема на цефиксим.

Възможните нежелани лекарствени реакции, за които е съобщавано, са класифицирани съгласно системно-органна класификация. Възприета е следната честота на нежеланите лекарствени реакции: 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 ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)..

Нарушения на кръвта и лимфната система



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

Нарушения на имунната система

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

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

Нарушения на нервната система

Не чести: главоболие или замаяност.

Стомашно-чревни нарушения

Не чести: диария, коремни болки, диспепсия, метеоризъм, гадене и повръщане.

Много редки: в хода на клиничните изпитвания са документирани няколко случая на псевдомембранозен колит. Симптомите на псевдомембранозен колит могат да се появят по време или след терапията.

Хепато-билиарни нарушения

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

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

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

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Редки: генитален сърбеж, вагинит, кандидоза.

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:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

В случай на предозиране се препоръчва стомашна промивка. Няма специфичен антидот. Цефиксим не може да се елиминира чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства.

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение; Трета генерация цефалоспорици АТС код: J01DD08

Механизъм на действие

Цефиксим е перорален цефалоспорин от аминотиазоловата група. Механизмът на неговото действие е инхибиция на синтеза на бактериалната стена. Цефиксим е стабилен по отношение на хидролитичното действие на редица бета-лактамази. В резултат много микроорганизми, резистентни



на пеницилини и цефалоспорини поради наличие на бета-лактамази, могат да се окажат чувствителни спрямо цефиксим.

Фармакодинамични ефекти

Цефиксим е показал активност, както ин витро, така и при клинични инфекции спрямо повечето щамове на следните микроорганизми:

Грам-положителни микроорганизми:

Streptococcus pneumoniae,

Streptococcus pyogenes.

Грам-отрицателни микроорганизми:

Haemophilus influenzae (бета-лактамаза позитивни и отрицателни щамове),

Moraxella catarrhalis (повечето бета-лактамаза позитивни),

Escherichia coli,

Proteus mirabilis,

Neisseria gonorrhoeae (включително пеницилиназа-произвеждащи и непроизвеждащи пеницилиназа щамове).

Цефиксим е показал активност ин витро срещу повечето щамове на следните микроорганизми, въпреки че не е установена клинична ефективност:

Грам-положителни микроорганизми:

Streptococcus agalactiae.

Грам-негативни микроорганизми:

Haemophilus parainfluenzae (бета-лактамаза позитивни и негативни щамове),

Proteus vulgaris,

Klebsiella pneumoniae и *Klebsiella oxytoca*,

Pasteurella multocida,

Providencia,

Salmonella,

Shigella,

Citrobacter amalonaticus,

Citrobacter diversus,

Serratia marcescens.

Pseudomonas, стрептококови щамове от група D (включително ентерококи), *Listeria monocytogenes*, повечето стафилококови щамове (включително метицилин-резистентни щамове) и повечето щамове на *Enterobacter* са резистентни към цефиксим. В допълнение повечето щамове на *Bacteroides fragilis* и *Clostridia* също са резистентни към цефиксим.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Приет перорално, цефиксим се абсорбира 40% до 50%, независимо от приема на храна. Все пак времето за максимална абсорбция се удължава приблизително с 0.8 часа, ако се приема по време на хранене. Еднократен прием на таблетка от 400 mg води до средна пикова концентрация от приблизително 3.7 mcg/ml (вариации между 1.3 и 7.7 mcg/ml). Максимални серумни концентрации се достигат за 2-6 часа.

Разпределение

Тоталното белтъчно свързване е 50-60%. Обемът на разпределение е 0.6 до 1.1 l/kg.



Елиминиране Приблизително 50% от абсорбираната доза се екскретира непроменена в урината за 24 часа и около 10% се отделят през жлъчката.

Серумният полуживот на цефиксим при здрави индивиди не зависи от лекарствената форма на дозиране и е средно 3.0 - 4.0 часа, но може да варира до 9 часа при някои нормални доброволци. Дългият полуживот позволява прием веднъж дневно.

Пациенти в старческа възраст

Средните стойности на площта под кривата време/концентрация в "steady state" при пациенти в старческа възраст са с приблизително 40% по-високи, отколкото при здрави индивиди.

Бъбречно увреждане

При пациенти с умерено увреждане на бъбречната функция (20-40 ml/min креатининов клирънс) средният серумен полуживот на цефиксим се удължава до 6.4 часа. При тежко бъбречно увреждане (5-20 ml/min креатининов клирънс) полуживотът се удължава средно до 11.5 часа. Лекарственият продукт не се елиминира от кръвообръщението чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. Изследванията за подостра токсичност (13 седмици с дози от 100 до 1 000 mg/kg) разкриват лека левкопения и понижени нива на тоталния белтък и пикочната киселина. Изследванията за хронична токсичност при плъхове (53 седмици, 100-1000 mg/kg) показват хистопатологични промени (дегранулация на надбъбречните жлези и възпаление на тестисите), а при най-високите дози се наблюдава нефропатия с тубуларна атрофия и дилатация.

При изпитвания върху плъхове цефиксим не е показал ефект върху фертилността и репродуктивните възможности при дози, надвишаващи до 125 пъти лечебната доза за възрастни. Цефиксим не е оказал ефект върху числеността на потомството, честотата на преждевременни раждания и теглото на новородените. Няма тератогенен ефект.

Не са провеждани доживотни наблюдения на опитните животни за определяне на канцерогенния потенциал. Цефиксим не е предизвикал точкови мутации при бактерии или увреждане на ДНК в клетки от бозайници, както и хромозомни увреждания ин витро и не е показал кластогенен потенциал ин vivo в мишки при микронуклеарния тест.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Нишесте, прежелатинизирано
Целулоза, микрокристална
Калциев хидрогенфосфат дихидрат
Желатин
Царевично нишесте
Натриев лаурилсулфат
Магнезиев стеарат
Хипромелоза



Макрогол 4000
Титанов диоксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

Три (3) години.

6.4. Специални условия за съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Филмираните таблетки са опаковани в бутилка от кафяво стъкло, снабдена с алуминиева капачка с полиетиленово уплътнение. Картонената кутия съдържа 5 таблетки (една (1) бутилка) и листовка за потребителя или 10 таблетки (една (1) бутилка) и листовка за потребителя.

или

Филмираните таблетки са опаковани в прозрачен PVC/TE/PVdC/Al блистер. Всеки блистер съдържа 5 таблетки. Картонената кутия съдържа 5 таблетки (един (1) блистер) и листовка за потребителя или 10 таблетки (два (2) блистера) и листовка за потребителя.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Алкалоид" ЕООД
ж.к. "Мотописта" 2,
ул. "Рикардо Вакарини" № 2, ет.3, ап.10
гр.София 1404, Р. България
тел. +359 2 80 81 081
fax. +359 2 95 89 367
e-mail: office@alkaloid.bg

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №. 20040178



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

Дата на първо разрешаване: 26 Април 2004

Дата на последно подновяване: 16 Декември 2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

