

УЗПЪТ ЗА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ
Кратка характеристика на продукта: <i>Филмирани таблетки</i>
Към РУ 3592 / 24-11-08
Одобрено: 24 / 14.10.08

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AKSEF 500 mg film-coated tablets
 АКСЕФ 500 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа цефуроксим аксетил (*cefuroxime axetil*) еквивалентен на 500 mg цефуроксим (*cefuroxime*)
 За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка
 Продълговати, бели, филмирани таблетки, с делителна черта от едната страна, а от другата страна с надпис NOBEL

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

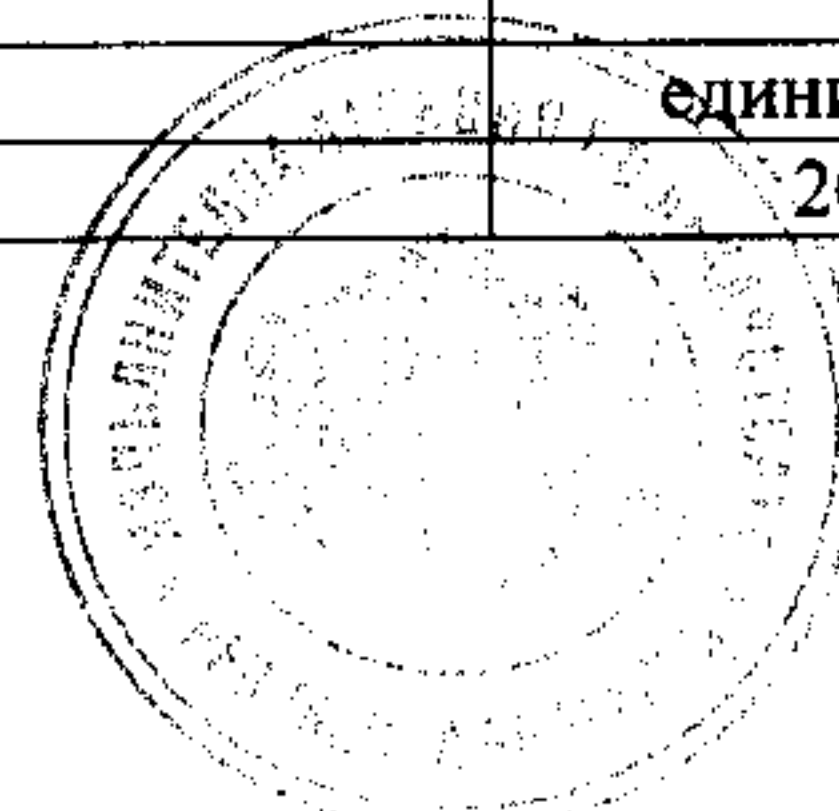
AKSEF 500 филмирани таблетки е показан за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни бактерии:

- Инфекции на долните дихателни пътища: остър бронхит, обострен хроничен бронхит и пневмония
- Инфекции на горните дихателни пътища: УНГ инфекции, като отит на средното ухо, синусит, тонзилит и фарингит
- Урогенитални инфекции: пиелонефрит, цистит и уретрит
- Инфекции на кожата и меките тъкани: фурункулоза, пиодермия и импетиго
- Гонорея: остър неусложнен гонококов уретрит и цервицит
- Ранен стадий на Лаймска болест и предотвратяване на последващо развитие на болестта в късен стадий при възрастни и деца над 12 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировката и продължителността на лечение се определят съобразно чувствителността на патогена и локализацията на възпалителния процес. Препоръчителната доза за възрастни и юноши над 12 години е:

Инфекции	Препоръчителна доза	Курс на лечение
Фарингит, ларингит, синусит	250 mg 2 пъти дневно	10 дни
Остър бронхит	250 mg или 500 mg 2 пъти дневно	5-10 дни
Обострен хроничен бронхит	250 mg или 500 mg 2 пъти дневно	10 дни
Урогенитални инфекции: пиелонефрит, цистит и уретрит	125 mg или 250 mg 2 пъти дневно	7-10 дни
Инфекции на кожата и меките тъкани: фурункулоза, пиодермия и импетиго	250 mg или 500 mg 2 пъти дневно	10 дни
Гонорея	1000 mg еднократно	единична доза
Ранен стадий на Лаймска болест	500 mg 2 пъти дневно	20 дни



Курсът на лечение може да бъде продължен до 10 дни при пациенти с инфекция, причинена от β -хемолитичен стрептокок, за да се избегне развитието на остра ревматична температура или остър гломерулонефрит.

За оптимална резорбция таблетките AKSEF 500 трябва да се вземат след храна. Таблетките AKSEF 500 не трябва да се разчупват с оглед промяна във вкуса.

Дозировка при деца

Обичайната доза е 125 mg два пъти дневно или 10 mg/kg два пъти дневно като дневната доза не трябва да надвишава 250 mg. При деца на възраст над 2 години при *otitis media* 250 mg два пъти дневно или 15 mg/kg два пъти дневно като дневната доза не трябва да надвишава 500 mg.

Възрастни и пациенти с бъбречни увреждания

Не са необходими специални предпазни мерки при пациенти с бъбречни увреждания или при такива на хемодиализа, или при възрастни пациенти в случай, че дневната доза на лекарството не надхвърля 1 g.

4.3 Противопоказания

AKSEF 500 филмирани таблетки не трябва да се прилага при пациенти със свръхчувствителност към цефуросим, към други антибиотици от групата на цефалоспорините или към някои от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Цефалоспориновите антибиотици най-общо могат да бъдат прилагани при пациенти свръхчувствителни към пеницилини, въпреки, че е доказана кръстосана реакция. На специално внимание подлежат пациентите, които са имали анафилактични реакции спрямо пеницилин. Ако се развие клинично значима алергична реакция, лекарството трябва да бъде спряно и да се започне съответна терапия.

Сериозните остри реакции на свръхчувствителност може да наложат лечение с епинефрин и други спешни мерки, включително кислород, интравенозни вливания, антихистамини интравенозно, кортикостероиди, пресорни амини, дренаж на дихателните пътища, по клинични показания.

Както при други широкоспектърни антибиотици, продължителното приемане на цефуросим може да предизвика развитието на нежелани микроорганизми (например: *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), които могат да наложат спиране на лечението. Наблюдаван е псевдомембранозен колит във връзка с приложението на широкоспектърни антибиотици, поради това трябва да се има предвид диагностицирането му при пациенти, които развиват диария по време или след употребата на антибиотика.

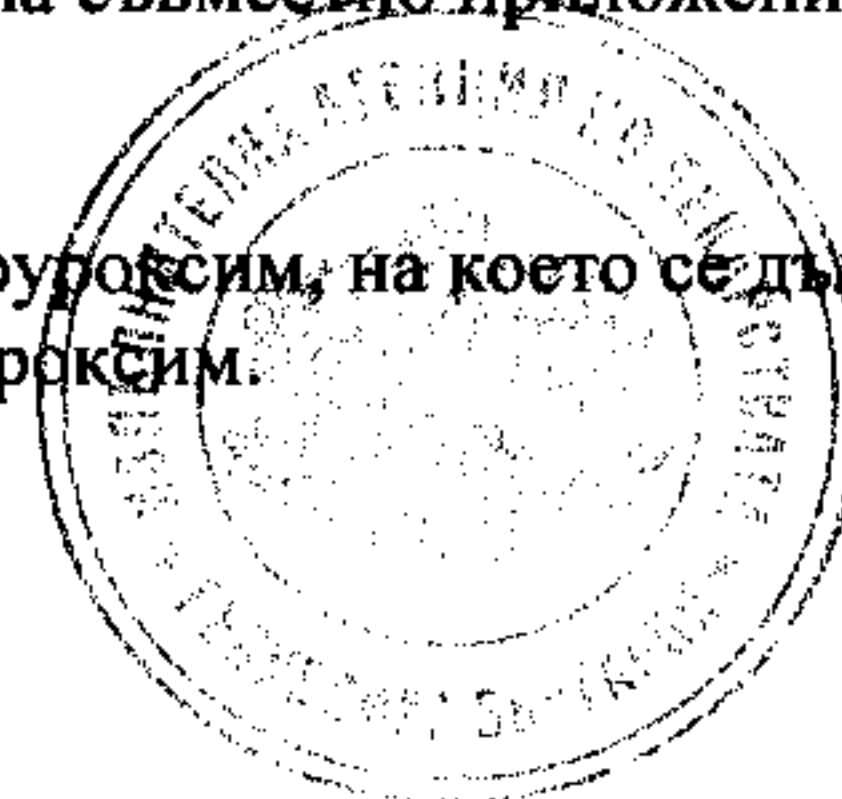
Лека и средностепенна бъбречна недостатъчност не е противопоказание за употреба на цефуросим. При пациенти на хемодиализа трябва да се има предвид, че продуктът се отстранява при хемодиализа.

След лечение на Лаймска болест с цефуросим е наблюдавана реакция на Jarisch-Herxheimer. Тя е в резултат на бактерицидната активност на цефуросим към причинителя на Лаймска болест спирохета *Borrelia burgdorferi*. Пациентите трябва да бъдат успокоени, че това е често и преходно последствие от антибиотично лечение на Лаймска болест.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Заедно с други антибиотици цефуросим може да повлияе на чревната флора, водейки до пониска реабсорбция на естрогени и намалявайки ефикасността на съвместно приложените орални контрацептиви.

Пробенецид се конкурира за реналната тубулна секреция с цефуросим, на което се дължи по-високата и по-продължителна плазмена концентрация на цефуросим.



При пациенти, получаващи цефуроксим, се препоръчва глюкозооксидазния или хексокиназния тест за определяне на нивото на кръвната/серумната глюкоза.
Наличието на цефуроксим не повлиява количествения анализ на серумния и уринния креатинин отчетен с реакцията на Jaffe.

4.6 Бременност и кърмене

Няма експериментални данни за ембриопатично или тератогенно действие, дължащо се на цефуроксим, но както при всички лекарства той трябва да бъде прилаган с повишено внимание по време на първите месеци от бременността.
Цефуроксим преминава в майчиното мляко и в резултат на това при кърмачки AKSEF 500 трябва да се прилага с повишено внимание.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като това лекарство може да предизвика замаяване, пациентите трябва да бъдат предупредени да бъдат внимателни при шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции спрямо цефуроксим обикновено са слаби и бързопреходни.

Използвана е следната класификация на честотата на нежеланите лекарствени реакции:
Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$)

Инфекции и инфестации

Чести: Свръхрастеж на *Candida* при продължително приложение

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: Еозинофилия

Нечести: Положителен тест на Coombs, тромбоцитопения, левкопения (в някои случаи тежка)

Много редки: Хемолитична анемия

Цефалоспорините имат свойството да се абсорбират върху повърхността на мембраните на червените кръвни клетки и да взаимодействат с образуваните срещу лекарството антитела, в резултат на което се наблюдава положителен тест на Coombs и много рядко хемолитична анемия.

Нарушения на имунната система

Реакциите на свръхчувствителност включват:

Нечести: Кожни обриви

Редки: Уртикария, пруритус

Много редки: Лекарствена треска, серумна болест, анафилаксия

Нарушения на нервната система

Чести: Главоболие, световъртеж

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Стомашно-чревни смущения (диария, гадене, коремна болка)

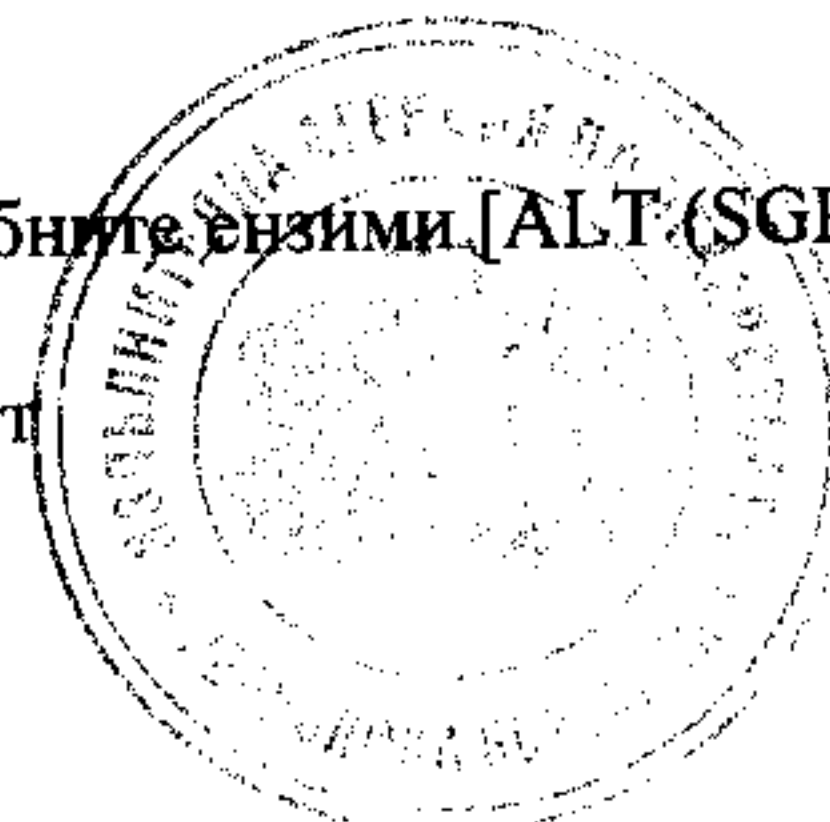
Нечести: Повръщане

Редки: Псевдомембранозен колит

Хепато-билиарни нарушения:

Чести: Преходно повишаване на стойностите на чернодробните ензими [ALT (SGPT), AST (SGOT), LDH]

Много редки: Иктер (преобладаващо холестатичен), хепатит



Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки: *Erythema multiforme*, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (екзантемна некролиза)

4.9 Предозиране

Приложението на високи дози цефалоспорици може да предизвика церебрално дразнене и конвулсии. Серумните нива на цефутоксим могат да бъдат намалени чрез хемодиализа или перитониална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: второ поколение цефалоспорици, АТС код: J01DC02

Цефутоксим аксетил дължи бактерицидната си активност *in vivo* на основната компонента цефутоксим. Цефутоксим е ефективен антибактериален продукт, който притежава бактерицидна активност срещу широк спектър често срещани патогени, включително β -лактамаза продуциращи щамове.

Цефутоксим е устойчив на бактериалните β -лактамази, като по тази причина е активен срещу много ампицилин-резистентни или амоксицилин-резистентни щамове.

Бактерицидното действие на цефутоксим е резултат на инхибиране на синтеза на клетъчната стена чрез свързване с основни прицелни белтъци.

В повечето случаи цефутоксим е активен *in vitro* спрямо следните микроорганизми:

Грам-отрицателни аероби:

Haemophilus influenzae (включително ампицилин резистентни щамове)

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Escherichia coli

Klebsiella spp.

Proteus mirabilis

Proteus inconstans

Providencia spp.

Proteus rettgeri

Neisseria gonorrhoea (включително пеницилиназа произвеждащи щамове и не произвеждащи пеницилиназа щамове)

Някои щамове на *Morganella morganii*, *Enterobacter spp.* and *Citrobacter spp.* са показали при *in vitro* тест, че са резистентни към цефутоксим и други β -лактамни антибиотици.

Грам-положителни аероби:

Staphylococcus aureus (включително пеницилиназа продуциращи щамове, но без метицилин-резистентни щамове)

Staphylococcus epidermidis (включително пеницилиназа продуциращи щамове, но без метицилин-резистентни щамове)

Streptococcus pyogenes (и други β -хемолитични стрептококи)

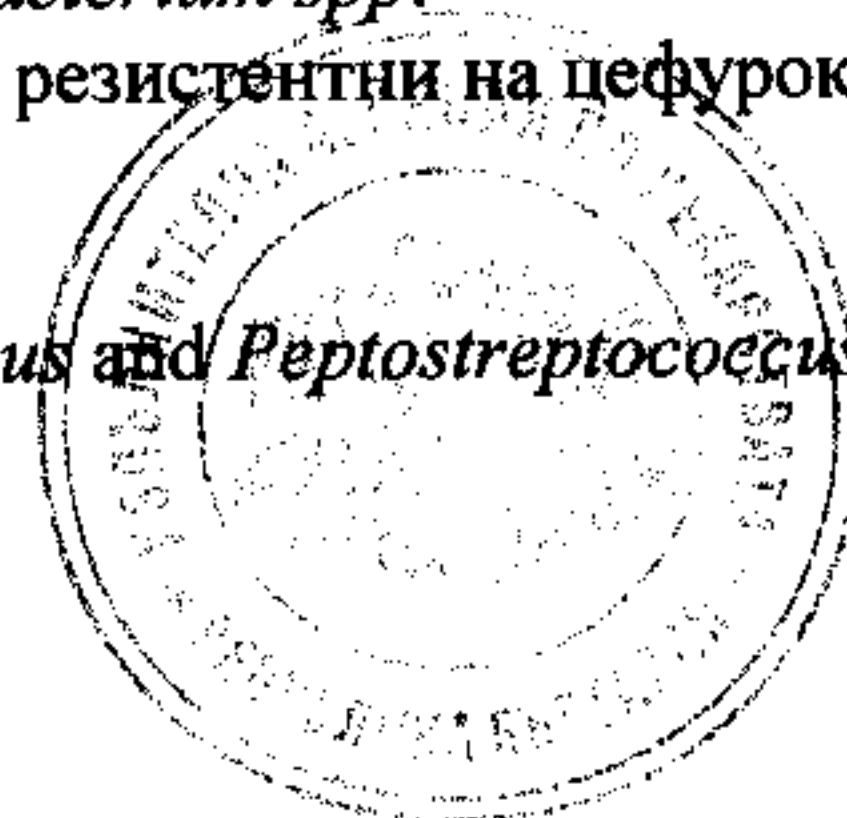
Streptococcus pneumoniae

Streptococcus група Б (*Streptococcus agalactiae*) and *Propionibacterium spp.*

Някои щамове ентерококи, например *Enterococcus faecalis* са резистентни на цефутоксим.

Анаероби:

Грам-положителни и Грам-отрицателни cocci (вкл. *Peptococcus* and *Peptostreptococcus spp.*)



Грам-положителни бацили (вкл. *Clostridium species*)
Грам-отрицателни бацили (вкл. *Bacteroides* и *Fusobacterium spp.*)
Propionibacterium spp
Повечето щамове на *Bacteroides fragilis* са резистентни.

Други микроорганизми: *Borrelia burgdorferi*

Следните микроорганизми не са чувствителни към много цефалоспорини, включително и към цефуросксим:

Pseudomonas spp.
Campylobacter spp.
Acinetobacter calcoaceticus
Listeria monocytogenes
Legionella spp.

Някои щамове от следните родове не са чувствителни към много цефалоспорини, включително и към цефуросксим:

Serratia spp.
Proteus vulgaris
Clostridium difficile.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и метаболизъм:

След перорален прием цефуросксим аксетил се абсорбира от гастроинтестиналния тракт и бързо се хидролизира от неспецифични естерази в чревната лигавица и кръвта до цефуросксим, който по този начин постъпва в циркулацията.

Оптимална резорбция на продукта се постига при прием след хранене.

Върхови плазмени концентрации на цефуросксим се достигат два до три часа след перорален прием. Когато се приема след хранене, пиковите плазмени концентрации за 125 mg, 250 mg и 500 mg са съответно 2.1 µg/ml, 4.1 µg/ml и 7 µg/ml на третия час от приема. Елиминационният полуживот е около 1,2 часа.

Разпределение: Приблизително 50% от цефуросксим е свързан с плазмените протеини.

Екскреция: Цефуросксим не се метаболизира и се екскретира чрез глумерулна филтрация и тубулна секреция.

Едновременно приложение с пробенецид води до повишаване на площта под кривата концентрация/време на цефуросксим с 50%.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност не показват съществени рискове от употреба на цефуросксим аксетил при хората.

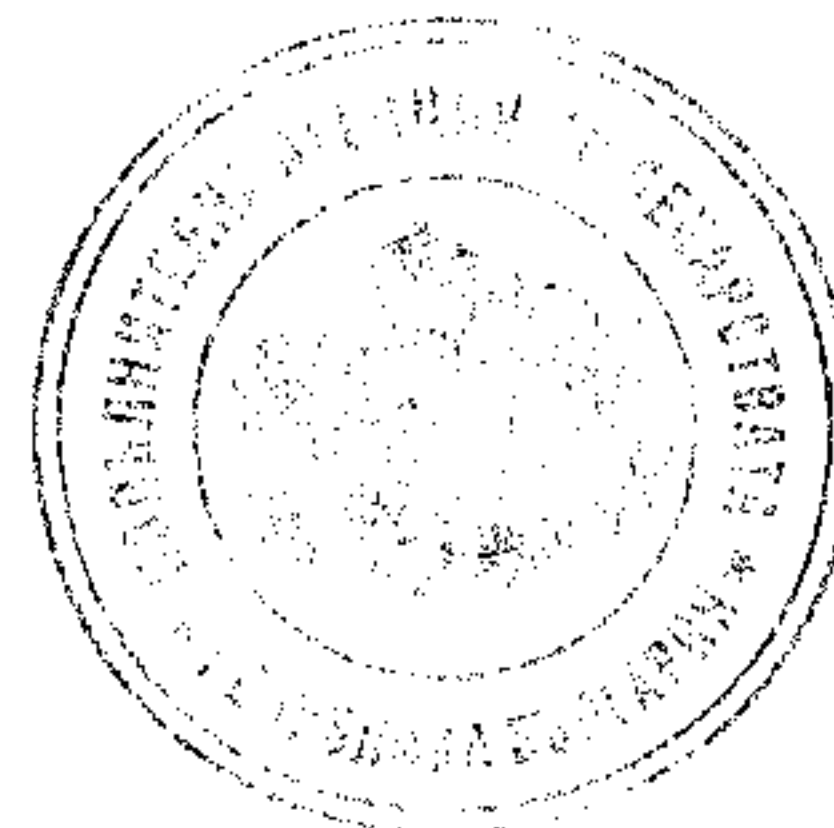
6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката: нишесте прежелатинизирано, кросповидон, кроскарамелоза натрий, натриев лаурилсулфат, магнезиев стеарат, силициев диоксид колоиден безводен
Филмово покритие: хипромелоза, титанов диоксид, хидроксипропилцелулоза

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.



6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Блистер от бяло, непрозрачно PVC/TE/PVDC/AL фолио

Един блистер съдържа 10 броя филмирани таблетки.

Размери на опаковките: 10 или 20 броя филмирани таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НОБЕЛ ФАРМА ООД

бул. Симеоновско шосе № 24

София 1700, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20040177

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

23.04.2004

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2008

