

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

PANCEF®/ПАНЦЕФ® 100 mg/5 ml гранули за перорална суспензия

ИАЛ
ОДОБРЕНО!
св.л. Р. 7273/08.10.08
ДАТА

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

5 ml (1 мерителна лъжичка) перорална суспензия съдържа 100 mg цефиксим под формата на трихидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

* Гранули за перорална суспензия.

Гранулите представляват бял до сметанов на цвят гранулиран прах с приятен портокалов аромат.

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, извънболнична пневмония (като превключване след първоначално лечение с парентерален антибиотик), остър и хроничен синусит;
- остър среден отит;
- инфекции на пикочните пътища;
- неусложнена гонорея (цервикална/уретрална).

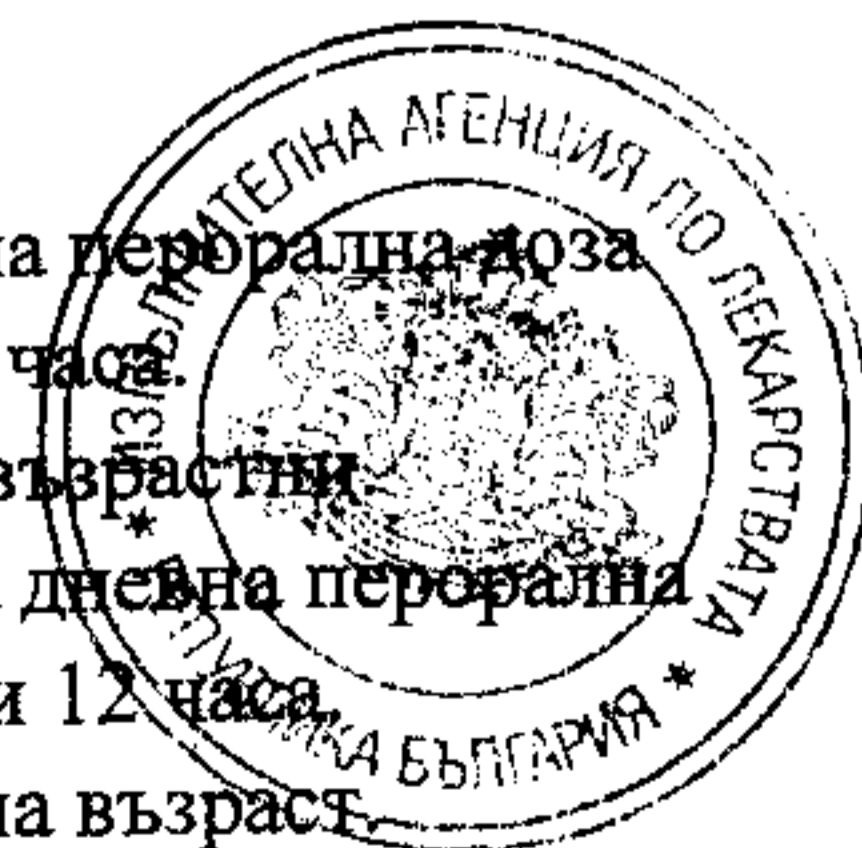
4.2. Дозировка и начин на приложение

Деца до 12 год. възраст: 8 mg/kg дневно, приети като единична дневна перорална доза или разделени на два равни перорални приема от 4 mg/kg на всеки 12 часа.

Деца над 12 год. възраст (или с тегло над 50 kg) получават дозата за възрастни.

Обичайната доза за възрастни е 400 mg дневно, приета като единична дневна перорална доза или разделена на два равни перорални приема от 200 mg на всеки 12 часа.

Не е определяна ефикасността и безопасността при деца под 6-месечна възраст.



Предложените по-долу дози са съобразени с телесното тегло:

Тегло (kg)	Доза/дневно (mg)	Доза/дневно (ml)	Доза/дневно (чаени лъжички)
6.25	50	2.5	1/2
12.50	100	5.0	1
18.75	150	7.5	1 ^{1/2}
25.00	200	10.0	2
31.25	250	12.5	2 ^{1/2}
37.50	300	15.0	3

Продължителността на лечението е обикновено 7-14 дни в зависимост от тежестта на инфекцията. Възпалението на средното ухо трябва да се лекува със суспензия и замената с таблетки не се препоръчва.

Стрептококовите инфекции трябва да се лекуват поне 10 дни.

Пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс по-нисък от 20 мл/мин) трябва да приемат половината от стандартната доза.

4.3. Противопоказания

Цефиксим е противопоказан при пациенти с алергия към цефалоспориновите антибиотици.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

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 тежки бъбречни увреждания дозата на цефиксим би трябвало да се коригира. Необходимо е внимание при пациенти със заболявания на гастроинтестиналния тракт, особено с колит (описани са случаи на псевдомембранозен колит).

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*).

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



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Съществуват значими клинични взаимодействия с някои медикаменти:

- пробенецид – забавя елиминацията на цефексим и увеличава плазмената му концентрация;
- карбамазепин – цефексим увеличава концентрацията на карбамазепин при едновременно приложение;
- аминогликозиди – увеличен риск от нефротоксичност.

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

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

Приемът на цефексим 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 при противотифната ваксина. Препоръчва се 24-часов интервал между последния прием на антибиотика и ваксинирането.

4.6 Бременност и кърмене

Този препарат е разрешен за педиатрична употреба.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Този препарат е разрешен за педиатрична употреба.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Повечето от страничните реакции, наблюдавани при клиничните изпитания, са били с лек и преходен характер. Най-често срещаните нежелани ефекти по време на клиничните изпитания 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 цефексим.

Възможните нежелани лекарствени реакции, за които е съобщавано, са класифицирани съгласно системо-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) (вкл. изолирани съобщения).



Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

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

Нарушения на нервната система

Не често: главоболие или замаяност.

Стомашно-чревни нарушения

Не често: диария, коремни болки, безапетитие, метеоризъм, гадене и повръщане.

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

Нарушения на бъбреците и тикочните 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 Стивън-Джонсън и реакции, наподобяващи серумна болест.

Хепато-билиарни нарушения

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

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Редки: генитален сърбеж, вагинит, кандидоза.

4.9. Предозиране

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

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.

Цефиксим е показал активност, както *in vitro*, 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. При изпитания върху здрави възрастни доброволци е установено, че пероралната суспензия води до средни пикови концентрации приблизително 25-50% по-високи отколкото при таблетната форма. Дози от 200 и 400 mg на пероралната суспензия водят до средни пикови концентрации съответно от 3 mcg/ml (вариране от 1 до 4.5 mcg/ml) и 4.6 mcg/ml (1.9 до 7.7 mcg/ml) при здрави възрастни доброволци. При здрави възрастни доброволци площта под кривата време/концентрация е по-голяма с около 10-25% при пероралната суспензия след дози от 100 до 400 mg в сравнение с таблетите. Тази увеличена абсорбция трябва да се взема под внимание, ако пероралната суспензия се заменя с таблетна форма. 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.

Екскреция

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



Серумният полуживот на цефексим при здрави индивиди не зависи от формата 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.

Бъбречни увреждания

При пациенти с умерени увреждания на бъбречната функция (20-40 ml/min креатининов клирънс) средният серумен полуживот на цефексим се удължава до 6.4 часа. При тежки бъбречни поражения (5-20 ml/min креатининов клирънс) полуживотът се удължава средно до 11.5 часа. Препаратът не се елиминира от кръвното русло чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

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 изпитания върху плъхове цефексим не е показал ефект върху фертилността и репродуктивните възможности при дози, надвишаващи до 125 пъти лечебната доза за възрастни. Цефексим 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. Цефексим 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

Захароза
Ксантанова гума
Натриев бензоат
Овкусител портокал

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

Три (3) години.



6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °С.
Готовата суспензия е стабилна 14 дни, съхранявана при температура от 15-25°С.

6.5. Данни за опаковката

Стъклена бутилка от 150 ml съдържаща 60 ml перорална суспензия и мерителна лъжичка, в картонена кутия.
Стъклена бутилка от 150 ml съдържаща 100 ml перорална суспензия и мерителна лъжичка, в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

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

Приготвяне на пероралната суспензията

60 ml суспензия: Бутилката се разклаща енергично. Прибавят се 40 ml вода, разделена на две части и се разклаща добре.

100 ml суспензия: Бутилката се разклаща енергично. Прибавят се 66 ml вода, разделена на две части и се разклаща добре.

Преди употреба бутилката да се разклати добре!

Дозирането на така приготвената суспензия се извършва със специалната мерителна лъжичка.

7. ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Производител

АЛКАЛОИД АД - Скопие
бул. „Александър Македонски” 12
1000 Скопие, Република Македония
Тел. +389 2 31 04 000
факс: +389 2 31 04 021



Производител, отговорен за освобождаване на партидата

ALKALOID d.o.o. Ljubljana

Celovška 40 a

1000 Ljubljana

Р. Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Септември, 2008

