# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 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.

# 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 синузит;
* 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(Kg) | 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 по- ниско от отбелязано с черта добавете отново вода.

След разтварянето, суспензията може да се съхранява 14 дни при температура под 25°С. 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. Взаимодействие 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 нитропрусидния 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 псевдомембанозен 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 синтезата на бактериалната стена. Цефиксим притежава бактерицидна активност 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 микрорганизми:

*Streptococcus agalactiae.*

Грам-отрицателни микроорганизми:

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

*Klebsiella pneumonie, 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

### Абсорбиия

При перорален прием цефиксим се абсорбира около 50% , независимо от приетата храна. След перорално приложение на еднократна доза от 200 mg максималните плазмени концентрации (Сmax) 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 1. 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.

### Екскреиия

Цефиксим се характеризира с полуживот (t1/2)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 (t1/2 = 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.

# 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.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА