

M. Zdrovich

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

SEFSIDAL-SANOVEL 50mg/5ml
СЕФСИДАЛ-САНОВЕЛ 50mg/5ml
гранули за перорална суспензија

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Активна супстанција

Секои 5 ml од подготвената суспензија содржат
цефподоксим проксетил 68.50 mg (еквивалентно на 50mg + 5% доза во вишок цефподоксим)

Експципиенси

Секои 5 ml содржат:

Сахароза (шеќер во прав)	1735.67 mg
Аспартам	25 mg
Натриум бензоат	4.16 mg
Натриум глутамат	10.00 mg
Натриум цитрат	10.83 mg
Натриум хлорид	16.70 mg
Натриум карбоксиметил целулоза	25.00 mg

За потполната листа на експципиенси, види дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Гранули за перорална суспензија
Жолто обоени гранули со арома на банана, по реконституција е хомогена суспензија со мирис на банана.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

SEFSIDAL-SANOVEL е бактерициден цефалоспорински антибиотик активен против широк спектар на Грам-негативни и Грам-позитивни организми.

SEFSIDAL-SANOVEL е индициран за третман на инфекции предизвикани од цефподоксим осетливи патогени тогаш кога орален третман е применлив, како што се:

- Инфекции на горниот респираторен тракт (акутен отитис медиа и синуситис (дијагностициран од професионален здравствен работник) фарингитис, тонзилитис);
Цефподоксим треба да биде доволен за рекурентни или хронични инфекции или инфекции каде што патогенот се знае или се претпоставува дека е отпорен на антибиотици кои вообичаено се користат, или ако често користените антибиотици не може да се применат од било која причина.
- Инфекции на долниот респираторен тракт (акутен бактериски бронхитис, акутна егзацербација на хроничен бронхитис, бактериска пневмонија)
Цефподоксим не е приоритетен антибиотик за третман на стафилококна пневмонија и не треба да се користи за лекување на атипична пневмонија предизвикана од патогени, како што се Legionella, Mycoplasma и Chlamydia.
- некомплицирани инфекции на уринарниот тракт (некомплицирани пиелонефритис, циститис, гонококен уретритис).
- Инфекции на кожата и меките ткива предизвикани од Staphylococcus aureus (вклучувајќи видови кои продуцираат пеницилиназа) или Streptococcus pyogenes.



M. Zdrovich

4.2 Дозирање и начин на употреба

Употреба кај деца и доенчиња (4 недели до 12 години)

За деца и доенчиња, врз основа на телесната тежина, дневната доза на SEFSİDAL-SANOVEL е 8 до 12 mg / kg, поделена во дози на секои 8-12 часа.

Генерално се препорачува:

Телесна тежина

12,5 - 18,5 kg - двапати на ден по 1 ½ лажичка

9,5 - 12 kg - два пати на ден по 1 лажичка

6,5 - 9 kg - три пати на ден по ½ лажичка

(или: наутро ½ лажичка и навечер 1 лажичка) *

4,5 - 6 kg - два пати на ден по ½ лажичка

* За да се обезбеди оптимална терапевтска доза, дневната доза треба да се подели во 2 или 3 дози за ден.

Препорачаната доза кај пациенти со бубрежно оштетување:

Креатинин клиренс: прилагодување на дозата на половина од вкупната дневна доза (½ TD-total daily dosage) за нормална бубрежна функција:

Креатинин клиренс ml/min	
> 40 ml / min	нема промена на дозата
10-40 ml / min	½ TD на секои 24 часа
<10 ml / min	½ TD на секои 48 часа
пациенти на хемодијализа	½ TD по секоја дијализа

Препорачаната доза кај пациенти со оштетување на црниот дроб:

Не е потребно прилагодување на дозата.

Начин на администрација

Лекот треба да се зема со многу течност или со оброкот бидејќи активната состојка најдобро се апсорбира во телото на овој начин.

Времетраење на третманот:

Времетраењето на третманот зависи од текот на болеста и најчесто трае 5 до 10 дена. Третманот треба да се продолжи 2 до 3 дена по намалување на акутни симптоми. Кај акутен бронхитис, синуситис, отитис медиа и фарингитис и тонзилитис третманот од 5 дена вообичаено е доволен. Кај доенчињата и децата со тешки инфекции, може да е потребна повисока доза (на пр. 16 mg/kg телесна тежина), како и подолго лекување (на пр. повеќе од 2 недели).

4.3 Контраиндикации

Цефподоксим е контраиндициран кај пациенти со било каква алергиска реакција кон антибиотици од групата на цефалоспорини.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и предупредувања

Пред да се започне со терапија со цефподоксим аксетил, мора да се направи внимателна проценка дали пациентот претходно имал реакции на пречувствителност кон цефподоксим, други цефалоспорини, пеницилини, или други лекови.

Ако треба да се администрира цефподоксим кај пациенти кои се чувствителни кон пеницилин, треба многу да се внимава затоа што е јасно документирана вкрстена пречувствителност помеѓу бета-лактамските антибиотици.

Ако се појави алергиска реакција кон цефподоксим проксетил, терапијата треба да се прекине.

Сериозни акутни реакции на хиперсензитивност (пречувствителност) може да налагаат третман со адреналин и други интервентни мерки, вклучувајќи примена на кислород, интравенски внес на



течности, интравенска примена на антихистаминик, како и примена на мерки за одржување на проодноста на дишните патишта, се во зависност од клиничката слика. Цефподоксим не е индициран за третман на атипична пневмонија предизвикана од *Legionella*, *Mycoplasma* и *Chlamydia* и не се препорачува за третман на стафилокок-стекната пневмонија.

Во случај на тешка бубрежна инсуфициенција, режимот на дозирање можеби ќе треба да се намали во зависност од клиренсот на креатинин.

Можните несакани ефекти вклучуваат гастроинтестинални пореметувања како што се гадење, повраќање и абдоминална болка. Псевдомембранозниот колитис е резултат на примена на многу антибактериски лекови, вклучувајќи го и цефподоксим. Антибиотиците секогаш треба да се препишуваат со претпазливост кај пациенти со историја на гастроинтестинално заболување, особено колитис.

Антибиотиците, цефподоксим може да предизвикаат дијареја, колитис поврзан со примена на антибиотици и псевдомембранозен колитис.

По дијагностицирање на псевдомембранозниот колитис треба да се отпочнат терапевтски мерки. Треба да се испита постоење на *C.difficile*. Третманот треба да се прекине во секој можен случај на колитис. Дијагнозата треба да се потврди со сигмоидоскопија и треба да се отпочне специфична антибиотска терапија (ванкомицин) во зависност од клиничките потреби. Лесни случаи на псевдомембранозен колитис најчесто реагираат само со прекин на терапијата. При умерено тешки до тешки случаи, треба да се внимава на внесот на течности и електролити, надоместот на протеини и третман со перорален антибиотик кој е ефикасен кон *C.difficile*. Производите кои може да предизвикаат стаза во столицата треба да се избегнуваат.

Неутропенија и ретко агранулоцитоза може да се појават при долготраен третман со бета-лактамски антибиотици. Потребно е мониторирање на бројот на крвни елементи при долготраен третман кој трае повеќе од 10 дена. Третманот треба да се прекине ако се појави неутропенија.

Цефалоспорините може да се апсорбираат на површината на клеточната мембрана на еритроцитите и може да се појави директно создавање на антитела. Ова може да предизвика позитивен Кумбс-ов тест и ретко хемолитична анемија. Со оваа реакција е можна појава на вкрстена реакција со пеницилин.

Со примена на антибиотици од истата група (цефалоспорини) се забележани промени во бубрежната функција, особено кога се даваат истовремено со потенцијално нефротоксични лекови, како што се аминоклиозиди и/или јаки диуретици. Во вакви случаи бубрежната функција треба да се мониторира.

Како и со другите антибиотици, пролонгирана употреба на цефподоксим проксетил може да резултира со прекумерен раст на не-чувствителни микроорганизми. Нормалната флора во колонот може да се измени со примената на пероралните антибиотици, што резултира со псевдомембранозен колитис, како прекумерен раст на клостридии. Постојана проценка на состојбата на пациентот е од особена важност. Ако се појави суперинфекција во тек на терапијата мора да се преземат соодветни мерки.

Суспензијата SEFSIDAL-SANOVEL содржи околу 1.8 g сахароза во зависност од јачината на активната супстанција. Пациентите со ретки наследни проблеми на неподносливост на галактоза, дефицит на Лап-лактоза или глукозо-галактозна малапсорпција не смеат да го примаат овој лек.

Суспензијата SEFSIDAL-SANOVEL содржи аспартам. Аспартам е извор на фенилаланин кој може да биде штетен за луѓето со фенилкетонурија.

Секоја доза содржи помалку од 1 mmol (23 mg) натриум; не се очекуваат несакани дејства со оваа количина на натриум.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции



Антациди: Хистаминските H_2 антагонисти ја намалуваат биорасположивоста на цефподоксим. Администрација на антациди (натриум бикарбонат и алуминиум хидроксид) во високи дози или H_2 блокатори може да го намали ефектот на цефподоксим за околу 30%. Поради тоа антациди од тип на минерали и ранитидин, треба да се земаат 2-3 часа по администрацијата на цефподоксим.

Пробенецид: Како и кај другите бета-лактамски антибиотици, бубрежната екскреција на цефподоксим била инхибирана од пробенецид и со тоа се зголемила вредноста на AUC за околу 31%, а за 20% максималните плазматски концентрации на цефподоксим.

Кумарински деривати: Цефалоспоринските антибиотици го појачуваат антикоагулантниот ефект на кумарините.

Естроген: Цефалоспорините ги намалуваат контрацептивните ефекти на естрогените.

Нефротоксични лекови: Иако не е забележана нефротоксичност кога цефподоксим е даван како монотерапија, сепак, се советува за внимателно мониторирање на бубрежната функција кога цефподоксим проксетил се администрира истовремено со препарати за кои е познато дека поседуваат нефротоксичен потенцијал.

Храна: Биорасположивоста на цефподоксим се зголемува кога се администрира со храна.

Интеракција во лабораториските тестови: Цефалоспорините, вклучувајќи го и цефподоксим проксетил, се познати дека повремено предизвикуваат позитивен директен Кумбс-ов тест. Може да се јави лажно позитивна реакција за глукоза во урината при користење на Бенедикт-ов или Фелинг-ов раствор или со примена на тест таблети од бакар сулфат, но не и со тестовите кои се базираат на ензимски глукозо-оксидазни реакции.

4.6 Бременост и доене

Бременост категорија: Б

Жени во репродуктивен период / Контрола на раѓање (Контрацепција)

Нема соодветни студии изведени врз жени во репродуктивен период.

Бременост

Студиите кај животни не укажуваат на постоење на штетни ефекти во однос на ефектите врз бременоста или ембрио/феталниот развој.

Нема адекватни и добро-контролирани студии за употребата на цефподоксим проксетил кај бремени жени.

Доене

Цефподоксим се излучува во мајчиното млеко. Поради можноста (потенцијалот) за појава на сериозни реакции кај доенчињата, треба да се донесе одлука дали да се прекине со доењето или да се прекине примената на лекот, земајќи го во предвид значењето на лекот за мајката.

Фертилитет

Во студии врз животни не се забележани несакани ефекти врз фертилноста или репродуктивните процеси.

4.7 Ефекти на лекот врз управување со моторно возило или машина

Се советува претпазливост затоа што кај одредени индивидуи е пријавена поспаност или вртоглавица.

4.8 Несакани дејства

Несаканите ефекти се наведени подолу според честотата:

Многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); невообичаени ($\geq 1/1.000$ до $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$); многу ретки ($< 1/10.000$), не се познати (не е можно да се утврдат од достапните податоци)



Органски системи	Несакани реакции	Фреквенција
Инфекции и инфестации	Суперинфекција со нечувствителни микроорганизми, габички, кандида	чести
Нарушувања на крвта и лимфниот систем	Тромбоцитоза Оваа промена по завршување на терапијата обично се повлекува.	невообичаени
	Агранулоцитоза, хемолитичка анемија, еозинофилија, лимфоцитоза, анемија, леукопенија, неутропенија, леукоцитоза, тромбоцитопенија	ретки
Нарушувања на имунолошкиот систем	Хиперсензитивност Ангиоедем, бронхоспазам опасен по живот	ретки
Нарушувања на метаболизмот и исхраната	Анорексија	чести
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка, парестезија, вртоглавица	невообичаени
Нарушувања на увото и лабиринтот	тинитус	невообичаени
Нарушувања на гастроинтестиналниот тракт	Болка во стомакот, гадење, повраќање, надуеност или пролив	чести
	Псевдомембранозен ентероколитис Акутен панкреатитис	ретки
Нарушувања на хепатобилијарниот тракт	Покачување на хепаталните ензими (трансаминази, алкална фосфатаза) и / или билирубин како знак (на пр.) за холестатско оштетување на клетките на црниот дроб	невообичаени
	Акутен хепатитис	ретки
Нарушувања на кожата и поткожното ткиво	лезии со или без чешање (еритем, осип, уртикарија, пурпура) пруритус	невообичаени
	Еритема мултиформе, Stevens-Johnson синдром, Lyell синдром	ретки
Нарушувања на бубрезите и уринарниот тракт	Зголемување на креатинин и уреа во серумот Акутна ренална слабост	ретки
Нарушувања на општата состојба	Слабост, астенија, замор и неудобност (малаксалост)	Невообичаени
Нарушувања на лабораториските тестови	продолжување на времето на крварење и протромбинското време	Не е познато

4.9 Предозирање и третман

Во случај на предозирање со цефподоксим е индициран супортивен и симптоматски третман.
Кај пациентите со бубрежна инсуфициенција може да се појави енцефалопатија. Енцефалопатијата генерално е реверзибилна кога плазматските нивоа на цефподоксим ќе се намалат.
Во случај на сериозни токсични реакции како резултат на предозирање, во отстранување на цефподоксимот од телото можат да помогнат хемодијализа или перитонеална дијализа, особено ако бубрежната функција е компрометирана.
Токсичните симптоми по предозирање со бета-лактамски антибиотици може да бидат гадење, повраќање, епигастричен дистрес и дијареја.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 Фармакодинамски својства



Фармакотерапевтска група: 3-та генерација на цефалоспорини. АТС код: J01DD13

Цефподоксим проксетил е пролек кој се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт и се деестерифицира до неговиот активен метаболит, цефподоксим. Цефподоксим системски се апсорбира.

Антибактериски спектар:

Бактерицидната активност на цефподоксим е резултат на инхибиција на синтеза на клеточниот сид.

Цефподоксим е стабилен во присуство на бета-лактамските ензими.

Цефподоксим е активен на широк спектар на Грам-позитивни и Грам-негативни бактерии.

Грам-позитивни бактерии:

- *Streptococcus pneumoniae*,
- Група А (*S. pyogenes*), Група Б (*S. agalactiae*), Група Ц, Ф и Г стрептококи.
- Други стрептококи (*S. mitis*, *S. sanguis* ve *S. salivarius*),
- *Propionibacterium acnes*
- *Corynebacterium diphtheriae*,

Грам-негативни бактерии:

- *Haemophilus influenzae* (вклучувајќи соеви кои продуцираат бета-лактамази и оние кои не продуцираат бета-лактамази),
- *Haemophilus para-influenzae* (вклучувајќи соеви кои продуцираат бета-лактамази и оние кои не продуцираат бета-лактамази),
- *Moraxella catarrhalis* (вклучувајќи соеви кои продуцираат бета-лактамази и оние кои не продуцираат бета-лактамази),
- *Neisseria meningitidis*,
- *Neisseria gonorrhoeae*,
- *Escherichia coli*,
- *Klebsiella* types (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*),
- *Proteus mirabilis*.

Тој има умерено дејство наспроти Meticilline-осетливите стрептококи, соевите кои продуцираат или не продуцираат пеницилиназа (*S. aureus* и *S. epidermidis*).

Покрај ова, како и многу други цефалоспорини, доленаведените микроорганизми се отпорни кон цефподоксим:

Enterococci, *streptococcus* резистентен кон метицилин (*S. aureus* и *S. coagulase*), *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Pseudomonas* типови, *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis* и поврзани типови. Осетливоста треба да биде потврдена со *in vitro* тестови кога е тоа можно.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција:

Цефподоксим проксетил се превзема во тенките црева и се хидролизира до активниот метаболит цефподоксим. Кога цефподоксим проксетил се администрира перорално на субјекти на гладно како таблета која има 100 mg цефподоксим, 51.5% се апсорбира и апсорпцијата се зголемува со внес на храна. Волуменот на дистрибуција е 32.3 L и максималните нивоа на цефподоксим се јавуваат по 2-3 часа по дозирањето. Максималните плазматски концентрации се 1.2 mg/L и 2.5 mg/L при дози од 100 mg и 200 mg. По администрација на 100 mg и 200 mg два пати на ден во тек на 14.5 дена, плазматските фармакокинетски параметри на цефподоксим остануваат непроменети.

Дистрибуција:

Цефподоксим се врзува за серумските протеини, 40%, главно за албумините. Ова врзување е од незаситен тип.



Концентрациите на цефподоксим доволни за минимални инхибиторни нивоа (MIC) за честите патогени можат да се постигнат во белодробниот паренхим, бронхијалната мукоза, плевралната течност, тонзилите, интерстицијалната течност и ткивото на простатата.

Поради тоа што најголемиот дел од цефподоксим се елиминира во урината, концентрацијата е висока. (Концентрации во фракции од 0-4, 4-8, 8-12 часа по единечна доза ги надминуваат MIC₉₀ за честите уринарни патогени). Добра дифузија на цефподоксим исто така е забележана во бубрежното ткиво, со концентрации над MIC₉₀ за честите уринарни патогени, 3-12 часа по администрација на единечна доза од 200 mg (1.6-3.1 µg/g). Концентрациите на цефподоксим во медуларните и кортикалните ткива е слична.

Студии на здрави доброволци покажале дека средните вредности на концентрациите на цефподоксим во ејакулатот 6-12 часа по администрација на единечна доза од 200 mg се над MIC₉₀ за *N. gonorrhoeae*.

Биотрансформација:

Цефподоксим проксетил се превзема во тенките црева и се хидролизира до активниот метаболит цефподоксим.

Елиминација:

Главниот пат на излачување е преку бубрезите, 80% се излачува како непроменет во урината, со полуживот на елиминација од околу 2.4 часа.

Линеарност/Не-линеарност:

Цефподоксим покажува линеарна фармакокинетика во опсег на дози од 100-400 mg, додека дозите над 400 mg покажуваат не-линеарност.

Карактеристични особености кај пациентите

Деца:

Студиите кои се изведени на деца покажале дека максималните плазматски концентрации се појавуваат 2-4 часа по администрацијата.

Администрација на единечна доза од 5mg/kg кај деца на возраст од 4-12 години доведува до слични максимални концентрации како кај возрасни по примена на доза од 200 mg.

Кај пациенти под 2 години возраст на кои им е дадена повторувана доза од 5 mg/kg на секои 12 часа, средните вредности на плазматските концентрации биле 2.7 mg/l (1-6 месеци) и 2.0 mg/l (7 месеци-2 години возраст) по 2 часа од администрацијата.

Кај пациенти на возраст помеѓу 1 месец - 12 години возраст на кои им е дадена повторувана доза од 5 mg/kg на секои 12 часа, плазматските концентрации во динамична состојба биле 0.2-0.3 mg/l (1 месец-2 години возраст) и 0.1 mg/l (2-12 години возраст).

5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

Не се достапни податоци.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенти

Сахароза (шеќер во прав)
Калциум карбоксиметил целулоза
Натриум карбоксиметил целулоза
Хидроксипропил целулоза -LF
Жолт железо оксид
Аспартам
Натриум глутамат
Средство за арома со вкус на банана
Лимунска киселина
Натриум цитрат
Натриум бензоат



Натриум хлорид
Сорбитан триолеат (span 85)
Талк

6.2 Инкомпатибилности

Не постојат податоци за инкомпатибилност.

6.3 Рок на траење

24 месеци.

Суспензијата може да се користи во тек на 10 дена.

6.4 Начин на чување

Да се чува на собна температура до 25°C во оригинално пакување.

6.5 Пакување

SEFSIDAL-SANOVEL гранулитезаперорална суспензија се спакувани во картонска кутија, во шише со килибарна боја затворено со капаче, за подготовка на 100 ml суспензија, со лажичка од 5 ml и две по 37ml пластични ампули кои содржат прочистена вода за реконституција.

6.6 Инструкции за употреба и ракување

Нема посебни напатствија.

7.0

Носител на одобрението за промет во Република Македонија:

Сановел Илач Санаји ве Тиц.А.Ш. - Претставништво Скопје

Ул. Првوماјска бб - Скопје

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9.0 ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Септември 2016

