

Збирен извештај за особините на лекот
SEFROTES (СЕФПОТЕК) 200 mg
Филм-обложени таблети
(Cefpodoxime proxetil)

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

SEFROTES (СЕФПОТЕК) 200 mg филм-обложени таблети.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Цефподоксим проксетил 260,90 mg (еквивалентен на 200 mg цефподоксим).

Ексципиенси:

За комплетна листа на ексципиенси, погледнете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложени таблети.

Бели, со засек на едната страна, долгнавести филм-обложени таблети.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

СЕФПОТЕК таблетите се индицирани за третман на следните инфекции предизвикани од сензитивни микроорганизми (погледнете во делот 4.4 и 5.1) кај возрасни:

- Инфекции на горниот респираторен тракт:
 - Акутен бактериски синуситис;
 - Тонзилитис (само за таблети од 100 mg).
- Инфекции на долниот респираторен тракт:
 - Акутна егзацербација на хроничен бронхитис;
 - Бактериска пневмонија - цефподоксим може да не е соодветна опција за патогенот, ве молиме погледнете во дел 4.4.

Треба да се разгледаат официјалните препораки за соодветната употреба на антибактериските агенци.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Пат на администрација: перорален.

Таблетите треба да се земаат со храна за оптимална апсорпција.

Дозирање:

Возрасни и адолесценти со нормална бубрежна функција

Инфекции на горен респираторен тракт: Акутен бактериски синуситис: 200 mg два пати дневно.

Тонзилитис: 100 mg два пати дневно (само за таблети од 100 mg)



Инфекции на долен респираторен тракт: Акутна егзацербација на хорничен бронхитис: 200 mg два пати дневно.
Бактериска пнеумонија: 200 mg два пати дневно.

Повозрасни лица:

Не е потребно прилагодување на дозата кај повозрасни пациенти со нормална бубрежна функција.

Педијатриска популација:

Педијатриската формулација од цефподоксим е достапна за инфанти и деца.

Хепатално оштетување:

Не е потребно прилагодување на дозата во случај на хепатално оштетување.

Нарушена функција на бубрезите:

Не е потребно прилагодување на дозата доколку креатинин клиренсот надминува 40 ml/min.

Под оваа вредност, фармакокинетските студии индицираат покачување на полувремето на елиминација од плазмата и максималната плазматска концентрација, поради тоа потребно е прилагодување на дозата според следната табела:

Креатинин клиренс

Креатин Клиренс (ml/мин)	
39 -10	Единечна доза ¹ администрирана секои 24 часа наместо два пати дневно (т.е половина од вообичаената доза за возрасни).
< 10	Единечна доза ¹ администрирана секои 48 часа (т.е четвртина од вообичаената доза за возрасни).
Пациенти на хемодијализа	Единечна доза ¹ администрирана после секоја сесија на дијализа.

ЗАБЕЛЕШКА: ¹Единечна доза претставува 100 mg или 200 mg во зависност од типот на инфекцијата.

4.3 Контраиндикации

- Хиперсензитивност на цефподоксим или други цефалоспорински антибиотици или на било кој од ексципиентите наведени во делот 6.1.
- Предходна историја на умерена и/или тешка хиперсензитивна реакција (анафилакса) на пеницилин или на други бета лактамски антибиотици.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Цефподоксимот не е соодветен антибиотик за третман на стафилококна пнеумонија и не треба да се користи како терапија при атипична пнеумонија предизвикана од организми како *Legionella*, *Mycoplasma* и *Chlamydia*. Цефподоксимот не се препорачува за третман на пнеумонија поради *S. Pneumoniae* (погледнете во дел 5.1).



Како и при употреба на сите бета-лактамски антибактериски лекови, пријавени се сериозни и повремено фатални хиперсензитивни реакции. Во случај на тешки хиперсензитивни реакции, третманот со цефподоксим мора веднаш да се прекине и мора да се покренат итни и соодветни мерки.

Пред почетокот на терапијата, треба да се утврди дали пациентот има историја на тешки хиперсензитивни реакции на цефподоксим, на други цефалоспорини или на било кој друг вид бета-лактамски лекови. Треба да се внимава ако цефподоксим се дава на пациенти со историја на полесна хиперсензитивност кон други бета-лактамски лекови.

Во случаи на тешка бубрежна инсуфициенција може да биде неопходно да се намали дозниот режим кој зависи од клиренсот на креатинин (погледнете во дел 4.2).

Колитис асоциран со антибактериски лек и псевдомембранозен колитис биле пријавени кај скоро сите антибактериски лекови, вклучувајќи и цефподоксим, и може да варираат од сериозни до опасни по живот. Затоа, важно е да се разгледа оваа дијагноза кај пациенти кои имаат дијареа за време или после администрацијата на цефподоксим (погледнете во делот 4.8). Се препорачува прекинување на терапијата со цефподоксим и администрација на специфичниот третман за *Clostridium difficile*. Не треба да се даваат медицински производи кои ја инхибираат перисталтиката.

Цефподоксимот секогаш треба да се препишува со претпазливост кај пациенти со историја на гастроинтестинални заболувања, особено колитис.

Како и при употреба на сите бета-лактамски антибиотици, може да се развие неутропенија и поретко агранулоцитозата особено при продолжена терапија. Во случаи кога терапијата трае подолго од 10 дена, треба да се следи крвната слика и третманот да се прекине доколку се открие неутропенија.

Цефалоспорините може да се апсорбираат на површината на мембраните на црвените крвни клетки и реагираат со антитела насочени против лекот. Ова може да произведе позитивен Coomb-сов тест и многу ретко, хемолитична анемија. Може да се појави вкрстена реактивност со пеницилин за овој тест.

Промените во бубрежната функција биле забележани со цефалоспорински антибиотици, особено кога се даваат истовремено со потенцијално нефротоксични лекови како аминокгликозиди и/или потенцијални диуретици. Во такви случаи, треба да се следи бубрежната функција.

Како и при употреба на други антибиотици, продолжената употреба на цефподоксим може да резултира со прекумерен раст на организми кои што не се осетливи на овој лек (кандида и *Clostridium difficile*), поради што може да има потреба од прекинување на третманот.

Интеракција со лабораториски тестови:



Лажна позитивна реакција за глукоза во урината може да се појави со раствор на Бенедикт или Фелингов раствор или со таблети за тестирање на бакар сулфат, но не со тестови базирани на ензимски реакции на глукозо оксидаза.

Пациенти со ретки наследни проблеми на нетолеранција на галактоза, недостаток на Ларр лактаза или глукозо-галактозна малапсорпција, не треба да го земаат овај лек.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Во текот на клиничките студии не се пријавени клинички значајни интеракции на лекот.

Хистаминските H_2 антагонисти и антацидите ја намалуваат биорасположивоста на цефподоксим. Пробенецид ја редуцира екскрецијата на цефалоспорините. Цефалоспорините потенцијално го засилуваат антикоагулантниот ефект на кумарините и го редуцираат контрацептивниот ефект на естрогените.

Орални антикоагуланси

Истовремената администрација на цефподоксим со варфарин може да го зголеми антикоагулантниот ефект. Имало многу пријавувања на зголемување на пероралната антикоагулантна активност кај пациенти кои примаат антибактериски агенси, вклучувајќи и цефалоспорини. Ризикот може да варира во зависност од основната инфекција, возраста и општата состојба на пациентот, така што придонесот на цефалоспорините за зголемувањето на INR (меѓународен нормализиран сооднос) е тешко да се процени. Се препорачува INR да се следи често за време (на истовремената администрација) и кратко после истовремената администрација на цефподоксим со перорален антикоагулантен лек.

Студиите покажуваат дека биорасположивоста е намалена за околу 30 % кога цефподоксим проксетил се применува со лекови кои ја неутрализираат гастричната pH или ја инхибираат секрецијата на киселината. Затоа, лекови како антациди или H_2 блокатори како ранитидин, кои може да доведат до зголемување на вредностите на гастричната pH, треба да се земаат 2 до 3 часа по примената на цефподоксим.

4.6 Плодност, бременост и доење

Бременост

Не постојат или е одраничена количината на податоци од употребата на цефподоксим кај бремени жени. Студиите за животни не укажуваат на директни или индиректни штетни ефекти во однос на репродуктивната токсичност (погледнете во делот 5.3). Во зависност од користа од антибиотската терапија, може да се земе во предвид употребата на цефподоксим за време на бременост ако е потребно. Треба да се внимава при препишување на бремени жени.

Доење

Цефподоксимот се излучува во мајчиното млеко во мали количини. Цефподоксим може да се користи за време на доење. Треба да се разгледа потребата од продолжување на доењето во случај на дијареа или габична мукозна инфекција при доење на бебето. Треба да се има во предвид можноста за сензибилизација.



4.7 Влијание врз способноста за возење и ракување со машини

Потребно е да се внимава поради ризикот од појава на вртоглавица.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства се опишани на следниов начин:

Многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$), со непозната фреквенција на појавување (фреквенцијата на појавување не може да се процени од достапните податоци).

Нарушувања на крвта и на лимфниот систем

Ретки: хематолошки нарушувања како што се намалување на хемоглобинот, тромбоцитоза, тромбоцитопенија, леукопенија и еозинофилија.

Многу ретки: хемолитичка анемија.

Нарушувања на нервниот систем

Помалку чести: главоболка, вртоглавица, парестезија.

Нарушувања на увото и на лавиринтот

Помалку чести: тинитус.

Гастроинтестинални нарушувања

Чести: гастричен притисок, гадење, повраќање, абдоминална болка, надуеност, дијареа. Крвава дијареа може да се појави како симптом на ентероколитис. Треба да се разгледа можноста за појава на псевдомембранозен ентероколитис при тешка или перзистентна дијареа за време или по третманот (погледнете во делот 4.4).

Нарушување на метаболизмот и исхраната

Чести: губење на апетитот.

Нарушувања на имуниот систем

Забележани се реакции на преосетливост од сите степени на сериозност (погледнете во делот 4.4).

Многу ретки: анафилактички реакции, бронхоспазам, пурпура и ангиоедем.

Ренални и уринарни нарушувања

Многу ретки: Мал пораст на уреата во крвта и креатинин.

Хепатобилијарни нарушувања

Ретки: транзиторни умерени покачувања на ASAT, ALAT и алкална фосфатаза и/или билирубин. Овие лабораториски абнормалности кои може да се објаснат со инфекцијата, можат ретко, но двојно да ги надминат референтните вредности и да дадат лажна слика за постоење на хепатално нарушување, обично холестатско и најчесто асимптоматско.

Многу ретки: оштетување на црниот дроб.



Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Помалку чести: хиперсензитивна мукокутана реакција, осип, уртикарија, пруритус.
Многу ретки: еритема мултиформе, Стивенс-Џонсонов синдром и токсична епидермална некролиза.

Инфекции и инфестации

Може да има множење на неосетливи микроорганизми (погледнете во дел 4.4).

Општи нарушувања и ефекти на местото на апликација

Помалку чести: астенија или малаксаност.

Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Бидејќи не постои специфичен антидот, во случај на предозирање треба да се примени симптоматски третман.

Во случај на предозирање посебно кај пациенти со ренална инсуфициенција, постои ризик од енцефалопатија, која обично е реверзибилна, кога ќе се намалат плазматските концентрации на цефподоксим.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група: бета-лактамски антибиотици, цефалоспорини од 3^{та} генерација

АТЦ код: J01DD13

Механизам на дејство

Цефподоксимот ја инхибира синтезата на бактерискиот клеточен сид по поврзувањето со пеницилин-врзувачки протеини (PBPs). Ова резултира со прекин на биосинтезата на клеточниот сид (пептидогликан), што доведува до распаѓање и смрт на бактериските клетки.

Фармакокинетски/фармакодинамски однос

За цефалоспорини, најважниот фармакокинетски-фармакодинамски индекс што корелира со *in vivo* ефикасноста се покажа дека е процентот на интервалот на дозирање така што неврзаната концентрација останува над минимална инхибиторна концентрација (MIC) на цефподоксим за индивидуални целни видови (т.е. % T > MIC).

Механизми на отпор:

Отпорноста кон цефалоспорини резултира од различни механизми:

- 1) Промена на пропустливоста на клеточниот сид на грам-негативни бактерии
- 2) Промена на пеницилин-врзувачките протеини (PBP)
- 3) Производство на β -лактамаза



4) Пумпи за бактериски ефлукс

Точка на прекин:

Европски комитет за тестирање на антимикробната чувствителност (EUCAST), клиничките гранични точки за MIC тестирање се претставени подолу. EUCAST клинички MIC точки на прекин на цефподоксим (2011-01-05, v 1.3).

Организми	Подложни (mg/l)	Резистентни (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i> (само за неkomplицирани инфекции на уринарен тракт)	≤ 1	>1
<i>Staphylococcus spp.</i>	Забелешка ¹	Забелешка ¹
<i>Streptococcus</i> групи A, B, C и G	Забелешка ²	Забелешка ²
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,25 Забелешка ³	> 0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0.25 Забелешка ³	> 0,5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Недоволни докази	Недоволни докази
Точка на прекин која не е поврзана со ниту еден вид	Недоволни докази	Недоволни докази

1. Подложноста на стафилококите кон цефалоспорините е заклучена од осетливоста на цефокситин.

2. Бета-лактамската подложност на бета-хемолитичните стрептококи групи A, B, C и G е заклучена од пеницилинската осетливост.

3. Видовите со вредности на MIC над осетливата гранична точка се многу ретки или се уште не се пријавени. Тестовите за идентификација и антимикробна чувствителност на секој таков изолат мора да се повторат и ако резултатот е потврден изолатот мора да биде испратен до референтна лабораторија.

Чувствителност:

Преваленцата на стекнат отпор може да варира географски и со текот на времето за одбрани видови, пожелни се локални информации за отпор, особено кога се третираат тешки инфекции. По потреба, стручни совети треба да се бараат кога локалната преваленца на отпор е таква што полезноста на агенсот барем во некои видови на инфекции е дискутабилна.

Антибактериски спектар
Најчести осетливи видови
Аеробни Грам позитивни организми:
<i>Staphylococcus aureus</i> (чувствителни на метициклин)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
Аеробни Грам негативни организми:
<i>Haemophilus influenzae</i>



<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus mirabilis</i> [§]
Видови за кои стекната резистентност може да биде проблем
Аеробни Грам позитивни организми:
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Аеробни Грам негативни организми:
<i>Citrobacter freundii</i> [§]
<i>Enterobacter cloacae</i> [§]
<i>Escherichia coli</i> [§]
<i>Klebsiella pneumoniae</i> [§]
<i>Serratia marcescens</i> [§]
Организми со вродена резистентност
Аеробни Грам позитивни организми:
<i>Enterococcus spp.</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (резистентни на метициклин)
Аеробни Грам негативни организми:
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Други
<i>Chlamydia spp.</i>
<i>Chlamydophila spp.</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma spp.</i>

§ Природна средна подложност.

+ Стапки на отпор > 50 % во најмалку 1 регион.

% Видовите кои произведуваат бета лактамази со проширен спектар се секогаш отпорни.

5.2 Фармакокинетски својства

Цефподоксимот се зема во цревата и се хидролизира во активен метаболит цефподоксим. Кога цефподоксим проксетил се администрира орално кај субјекти кои постат како таблета која одговара на 100 mg цефподоксим, 51,5 % се апсорбира и апсорпција се зголемува со внес на храна. Волуменот на дистрибуцијата е 32,3 L и максималните нивоа на цефподоксим се јавуваат 2-3 часа по дозирање. Максималната плазма концентрација е 1,2 mg/L и 2,5 mg/L после дози од 100 mg и 200 mg соодветно. По администрација на 100 mg и 200 mg двапати дневно во тек на 14,5 дена, плазматските фармакокинетски параметри на цефподоксим остануваат непроменети.

Серумско протеинско врзување на цефподоксим, е 40 % и главно на албумин. Ова врзување не е заситувачко.

Концентрации на цефподоксим во износ поголем од минималните инхибиторни нивоа



(MIC) за заеднички патогени може да се постигне во белодробен паренхим, бронхијална лигавица, плевралната течност, крајниците, интерстицијалната течност и ткивото на простатата.

Бидејќи поголемиот дел од цефподоксимот се елиминира во урината, концентрацијата е висока. (Концентрации во 0-4, 4-8, 8-12 часа, фракциите после единечна доза ја надминуваат MIC₉₀ на вообичаени уринарни патогени). Исто така, се гледа добра дифузија на цефподоксим во бубрежното ткиво, со концентрации над MIC₉₀ од вообичаените 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 се слични.

Студиите кај здрави волонтери покажале дека средна концентрација на цефподоксим кај вкупниот ејакулат, 6-12 часа по администрација на единечна доза од 200 mg, била над MIC₉₀ на *N. gonorrhoeae*.

Главниот пат на екскреција е ренален, 80 % се излачува непроменет во урината, со полуживот на елиминација од приближно 2,4 часа.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Претклиничките податоци базирани на конвенционални студии за акутна токсичност, токсичност на повторена доза, репродуктивна токсичност и генотоксичноста не покажуваат посебен ризик на луѓето и веќе не се разгледани во другите делови на збирниот извештај.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Микрочестална целулоза и натриум карбоксиметилцелулоза (Avicel RC 591)

Натриум лаурил сулфат

Ниско супституирана Хидроксипропил целулоза (HPC-L)

Колоиден силициум диоксид, безводен (Aerosil 200)

Магнезиум стеарат

Материјал за филм обложување

Sepifilm LP 761 Blanc*

*материјал за филм обложување Sepifilm LP 761 Blanc се состои од анатаза титаниум диоксид, микрочестална целулоза, стеаринска киселина, хидроксипропил метилцелулоза.

6.2 Инкомпатибилност

Нема достапни податоци.

6.3 Рок на траење

24 месеци.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура под 25°C во оригиналното пакување.



6.5 Изглед и содржина на пакувањето

Алуминиум-алуминиум блистер

14 филм-обложени таблети во кутија

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на лекот

Неупотребените производи или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

НОБЕЛ ИЛАЧ САНАЈИИ ВЕ ТИЏАРЕТ А.Ш

Претставништво Скопје, Р. Македонија.

8. БРОЈ И ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Декември 2018

