

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

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

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

5 ml приготвена суспензија содржи 100 mg цефиксим (во форма на цефиксим трихидрат).

Помошни супстанции со потврдено дејство: сахароза 2,517 g/5 ml, натриум бензоат (E 211) 2,5 mg/5 ml.

За целосната листа на помошни супстанции видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

* Гранули за перорална суспензија

Гранулите за приготвување на пероралната суспензија се со белуздава до бледојолта боја.

Подготвената суспензија е вискозна течност со белуздава до бледојолта боја.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Панцеф е индициран за терапија на инфекции предизвикани од микроорганизми осетливи на цефиксим и тоа:

- акутни инфекции на горните респираторни патишта (тонзилофарингитис, синуситис);
- акутно воспаление на средното уво;
- инфекции на долните респираторни патишта (акутен бронхитис, акутна егзацербација на хроничен бронхитис, трахеобронхитис, пневмонија);
- некомплицирани и комплицирани инфекции на уринарните патишта, вклучувајќи и акутен пиелонефритис;
- некомплицирана гонореја (цервикална/уретрална).

Потребно е да се земат предвид официјалните насоки за соодветна употреба на антибактериските агенси.



4.2 Дозирање и начин на примена

Дозирање

Педијатриска популација

Деца на возраст под 10 години или со телесна тежина под 50 kg: дневната доза е 8 mg/kg еднакратно или поделено во две дози (4 mg/kg на секои 12 часа).

Како општ водич на пропишување кај децата се препорачуваат следните дневни дози изразени како волумен перорална суспензија:

- бебиња на возраст од 6 месеци до 1 година: 2,5 ml до 5,0 ml дневно;
- деца на возраст од 1 до 4 години: 5 ml дневно;
- деца на возраст од 5 до 10 години: 10 ml дневно.

Не е потврдена ефикасноста и сигурноста кај доенчиња помлади од 6 месеци.

Деца со телесна тежина над 50 kg или постари од 10 години се третираат со дози коишто се препорачуваат за возрасните.

Препорачаната доза изнесува 400 mg на ден, еднакратно или поделено во две дози од 200 mg на секои 12 часа.

Се препорачува акутното воспаление на средното уво да се лекува со суспензија; во текот на терапијата не се препорачува замена на суспензијата со таблети.

Постари лица

Постарите пациенти може да употребуваат исти дози како препорачаните дози за возрасни. Потребно е да се процени реналната функција и дозирањето треба да се приспособи во случаите со тешка бубрежна инсуфициенција (видете го делот „Дозирање при бубрежна инсуфициенција“).

Дозирање кај пациенти со бубрежна инсуфициенција

Панцеф може да се употребува и при нарушена бубрежна функција. Нормални дози и начин на примена може да се применат кај пациентите со клиренс на креатининот од 20 ml/min или повисок. Кај пациентите со клиренс на креатининот помал од 20 ml/min се препорачува да не се надмине дозата од 200 mg еднаш дневно. Дозирањето и начинот на примена за пациентите на хронична амбулаторна перитонеална дијализа или хемодијализа препорачано е да бидат исти како и за пациентите со клиренс на креатининот помал од 20 ml/min.

Времетраење

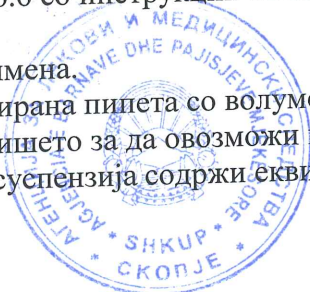
Вообичаено времетраењето на терапијата изнесува 7 дена. Во одредени случаи терапијата може да се продолжи до 14 дена, во зависност од тежината на инфекцијата. Инфекции со *Streptococcus Pyogenes* треба да се третираат најмалку 10 дена.

Начин на примена

Видете го делот 6.6 со инструкции за подготовка на лекот пред употреба.

За перорална примена

Пластична градуирана пипета со волумен до 5 ml, и ознаки на секои 0,25 ml е предвидена со шицето за да овозможи правилно дозирање. 5 ml приготвена суспензија содржи еквивалент од 100 mg цефиксим.



Храната не ја нарушува значајно апсорпцијата на цефиксимот.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост на цефалоспоринската група антибиотици или на некоја од помошните супстанции наведени во делот 6.1.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Енцефалопатија

Беталактамските антибиотици, вклучително и цефиксим, го зголемуваат ризикот од појава на енцефалопатија (што може да вклучува напади, конфузија, губење на свеста, нарушувања на движењето), особено во случај на предозирање или кога пациентот има бубрежна инсуфициенција.

Тешки несакани реакции на кожата

Тешки кожни несакани реакции како што се токсична епидермална некролиза, Стивенс-Џонсонов синдром и исипување со еозинофилија и системски симптоми (DRESS) се забележани кај некои пациенти при земањето цефиксим. Доколку се појават тешки кожни несакани реакции, терпијата со цефиксим мора веднаш да се прекине и да се спроведат адекватни мерки зависно од состојбата на пациентот.

Панцеф треба да се применува со претпазливост кај пациентите со позната преосетливост на други лекови,

Преосетливост на пеницилини

Како и другите цефалоспорини така и цефиксим треба да се применува со претпазливост кај пациентите со позната преосетливост на пеницилин затоа што постојат докази за можна вкрстена алергиска реакција помеѓу пеницилините и цефалоспорините.

При употребата и на едната и на другата група лекови се појавиле тешки реакции (вклучувајќи анафилакса). Во случај на појава на алергиска реакција, треба да се прекине употребата на лекот и, по потреба, да се преземат соодветни мерки.

Хемолитичка анемија

Хемолитичка анемија предизвикана од лекови, вклучувајќи тешки случаи со смртен исход, е забележана при употребата на цефалоспорини (како класа на лекови).

Повторување на хемолитичката анемија по повторна употреба на цефалоспорини исто така е забележана кај пациентите со историја на хемолитичка анемија поврзана со употребата на цефалоспорини (вклучително и цефиксим).

Акутна бубрежна инсуфициенција

Како и другите цефалоспорини, и цефиксим може да предизвика акутна бубрежна инсуфициенција, вклучително и тубулоинтестицијален нефритис како основно патолошко нарушување. Ако дојде до акутно оштетување на бубрезите, треба да се прекине со употребата на цефиксим и да се започне соодветна терапија и/или да се преземат соодветни мерки.



Пациенти со бубрежно оштетување

Панцеф треба да се дава со претпазливост кај пациентите со сериозни нарушувања на бубрежната функција (видете го делот 4.2).

Педијатриска популација

Не е потврдена ефикасноста и сигурноста на употребата на цефиксим кај доенчиња помлади од 6 месеци.

Терапијата со антибиотици со широк спектар ја менува нормалната бактериска флора во колонот и може да доведе до суперинфекција со клостридии. Студиите покажале дека токсинот продуциран од *Clostridium difficile* е главната причина за појава на дијареја предизвикана од антибиотици.

Псевдомембранозниот колитис е придружен со употребата на антибиотици со широк спектар (вклучувајќи макролиди, полусинтетски пеницилини, линкозамиди и цефалоспорини); поради тоа е важно да се разгледа неговата дијагноза кај пациентите кои развиле дијареја придружена со употреба на антибиотици. Симптомите на псевдомембранозен колитис може да се појават за време на или по терапијата со антибиотици.

Терапијата на псевдомембранозен колитис опфаќа сигмоидоскопија, соодветни бактериолошки студии, додавање течности, електролити и протеини. Ако колитисот не се подобри по прекинувањето на примената на антибиотикот, или ако симптомите се тешки, лек од избор за терапија на псевдомембранозен колитис придружен со употребата на антибиотици продуциран од *C. Difficile* е ванкомицин даден перорално. Другите причини за појава на колитис треба да се исклучат.

Лекот Панцеф гранули за перорална употреба содржи 2,52 g **сахароза** на 5 ml приготвена суспензија. Ова треба да се земе предвид кај пациентите со дијабетес мелитус. Затоа пациентите со ретки наследни проблеми како што се неподносливост на фруктоза, гликозно-галактозна малапсорпција или инсуфициенција на сахароза-изомалтоза не смеат да го употребуваат овој лек.

Лекот Панцеф 100 mg/5 ml гранули за перорална употреба содржи 2,5 mg натриум бензоат (E 211) на 5 ml приготвен раствор. Натриум бензоатот (E 211) може да го зголеми ризикот од појава на жолтица (пожолтување на кожата и на очите) кај новороденчињата (на возраст до 4 недели).

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg) на 5 ml приготвен раствор, поради што може да се каже дека всушност е „без натриум“.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракција

Антикоагуланти

Како и при употребата на другите цефалоспорини, кај некои пациенти е забележано зголемување на протромбинското време при употребата на цефиксим. Затоа е потребна особена претпазливост кај пациентите кои примаат антикоагулантна терапија.



Цефиксим треба да се употребува со претпазливост кај пациентите кои земаат кумарински антикоагуланси (на пр. варфарин калиум). Бидејќи цефиксимот може да го зголеми ефектот на антикоагулантите, можно е да дојде до пролонгирање на протромбинското време, со или без појава на крвање.

Други форми на интеракција

Лажно позитивна реакција за количеството на гликозата во урината може да се појави при употреба на Бенедиктов или на Фелингов раствор или при употреба на тест-таблети со бакар сулфат, но не при примена на тестови базирани на ензимската реакција на гликозна оксидаза.

Лажно позитивен директен Кумбсов тест може да се појави во текот на терапијата со цефалоспорински антибиотици, поради што треба да се знае дека позитивниот Кумбсов тест може да се должи на примената на лекот.

4.6 Плодност, бременост и доење

Во студиите за репродуктивност коишто биле спроведени кај стаорци кои примале дози 400 пати поголеми од дозите наменети за луѓето, не се покажало нарушување на плодноста ниту, пак, штетно влијание врз плодот поврзано со употребата на цефиксим. Во студиите направени кај зајаци при употреба на дози 4 пати поголеми од дозите наменети за луѓето немало докази за појава на тератоген ефект; само била забележана висока инциденца на абортуси и на смртност кај мајката, што било очекувана последица доколку се земе предвид сензитивноста на зајациите кон промените во цревната микрофлора предизвикани од употребата на антибиотици. Не постојат адекватни или добро контролирани студии направени кај бремени жени. Поради тоа, лекот Панцеф не треба да се употребува за време на бременоста или кај мајки кои дојат, освен доколку докторот не процени дека земањето на овој лек е од исклучителна важност.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

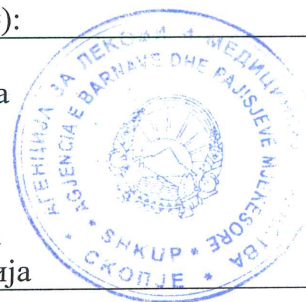
Во случај на појава на несакани ефекти како, на пример, енцефалопатија (што може да вклучи појава на конвулзии, нарушување на свеста и нарушување на одот), пациентот не треба да ракува со машини или да управува со возила.

4.8 Несакани дејства

Цефиксимот главно добро се поднесува. Повеќето несакани дејства забележани во клиничките студии биле благи и поединечни.

Пријавени се следните несакани дејства (преферирани термини#):

Нарушувања на крвта и на лимфниот систем	Еозинофилија Хиперезинофилија Агранулоцитоза Леукопенија Неутропенија Гранулоцитопенија Хемолитичка анемија
---	---



	Тромбоцитопенија Тромбоцитоза
Гастроинтестинални нарушувања	Болки во стомакот Дијареја* Нарушено варење Гадење Повраќање Флатуленција
Нарушување на хепатобилијарниот тракт	Жолтица
Инфекции и инфестации	Псевдомембранозен колитис
Испитувања	Покачени нивоа на аспартат-аминотрансфераза Покачени нивоа на аланин-аминотрансфераза Зголемување на билирубинот во крвта Зголемување на уреата во крвта Зголемување на креатининот во крвта
Нарушувања на нервниот систем	Вртоглавица Главоболка Пријавени се случаи на конвулзии при употребата на цефалоспорини, вклучувајќи го и цефиксимот (непозната френквеција)** Беталактамите, вклучувајќи го и цефиксимот, го предиспонираат пациентот кон ризик од појава на енцефалопатија (што може да вклучи појава на конвулзии, нарушување на свеста и нарушување на одот), особено при предозирање или доколку постои бубрежно нарушување (непозната френквенција)**
Респираторни, градни и медијастинални нарушувања	Диспнеја
Нарушување на бубрезите и на уринарните патишта	Акутна бубрежна инсуфициенција, вклучувајќи и тубулоинтерстицијален нефритис како основна патолошка состојба
Нарушувања на имунолошкиот систем, нарушувања на местото на употреба, нарушувања на кожата и на поткожното ткиво	Анафилактична реакција Реакција налик на серумска болест Исип со еозинофилија и системски симптоми (DRESS) Пруритус Исип Треска предизвикана од лекот Артралгија Еритема мултиформе



	Стивенс-Джонсонов синдром Токсична епидермална некролиза Ангиедем Уртикарија Пирексија Едем на лицето Генитален пруритус Вагинитис
--	---

Гореспоменатите несакани дејства биле забележани за време на клиничките студии и/или за време на маркетиншкиот период.

Преферирани термини според MeDRA (верзија 14.0)

*Дијарејата најчесто е асоцирана со употреба на поголеми дози. Пријавени се некои случаи на умерена до тешка дијареја, што понекогаш било причина за прекин на терапијата. Терапијата со Панцеф треба да се прекине доколку се појави значителна дијареја.

**Честотата не може да се процени од достапните податоци.

Пријавување на несаканите дејства

Несаканите дејства од лековите можете 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-страницата на Агенцијата на <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Постои ризик од појава на енцефалопатија кај пациентите кои примаат бета-лактамски антибиотици, вклучувајќи го и цефиксимот, особено во случај на предозирање или кога пациентот има ренално оштетување.

Несаканите дејства коишто биле забележани при употреба на дози од 2 g цефиксим кај здрави индивидуи не се разликувале од несаканите дејства забележани кај пациентите третирани со препорачаните дози.

Со дијализа не се отстрануваат значителни количества цефиксим од циркулацијата. Не постои некој специфичен противотров. Препорачани се општи супоративни мерки.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамички својства

Фармакотерапевтска група: цефалоспорин од трета генерација.
АТС код: J01DD08.



Цефиксимот претставува перорален третогенерациски цефалоспорин со изразита антибактериска активност против голем број грам-позитивни и грам-негативни микроорганизми.

Механизам на дејство

Механизмот на дејство се состои во инхибиција на синтезата на бактерискиот сид. Стабилен е спрема хидролитичната активност на голем број бета-лактамази, поради што голем број микроорганизми резистентни на пеницилин или на некои цефалоспорини (поради присуство на бета-лактамази) се осетливи на цефиксим.

Потврдена е клиничката ефикасност на цефиксимот кај инфекциите предизвикани од најчестите патогени бактерии вклучувајќи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамаза, позитивни и негативни соеви), *Branhamella catarrhalis* (бета-лактамаза, позитивни и негативни соеви) и *Enterobacter species*. Високо е стабилен во присуство на ензимот бета-лактамаза.

Повеќето соеви enterococci (*Streptococcus faecalis*, групата D Streptococci) и Staphylococci (вклучувајќи ги коагулаза позитивни и негативни соеви methicillin-резистентните соеви) се резистентни на цефиксим. Дополнително, повеќето соеви *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* и *Clostridia* се резистентни на цефиксим.

5.2 Фармакокинетички својства

Апсорпција

Апсолутната перорална биорасположливост на цефиксим е во опсег од 22 до 54 %. Присуството на храната не ја модифицира значајно апсорпцијата. Поради тоа цефиксим може да се применува без оглед на земањето храна.

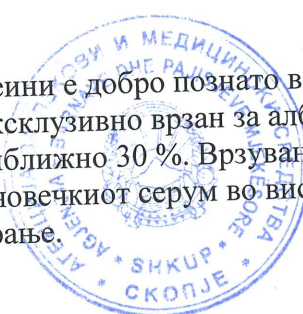
Испитувањата *in vitro* покажале дека серумски или уринарни концентрации од 1 mcg/ml или повеќе се сметаат за ефикасни за повеќето патогени микроорганизми осетливи на цефиксим. Вообичаено, максималните серумски вредности по препорачани дози за возрасни или за деца се меѓу 1,5 и 3 mcg/ml. Малку или воопшто не се појавува акумулација на цефиксим по повторувано дозирање.

По примена на оралната суспензија се постигнуваат приближно 25 – 50 % повисоки концентрации наспроти истите по примена на исти дози во форма на таблети. Примената на 200 mg и на 400 mg во вид на орална суспензија постигнува концентрација од 3 mcg/ml (1,0 – 4,5 mcg/ml) и 4,6 mcg/ml (1,9 – 7,7 mcg/ml) респективно, кога се применува кај здрави доброволци. Што се однесува до вредностите на површината под крива, вредностите добиени по примена на оралната суспензија се за 10 – 25 % повисоки отколку по примена на таблети во исти дози. Овие фармакокинетички разлики мора да се земат предвид при евентуална замена на оралната суспензија со таблети.

Максималните серумски концентрации се постигнуваат по 2 – 6 часа.

Дистрибуција

Врзувањето за серумските протеини е добро познато во серумот кај луѓето и кај животните; цефиксим е скоро ексклузивно врзан за албуминската фракција, средната слободна фракција изнесува приближно 30 %. Врзувањето на цефиксим за протеините е само концентрација зависна во човечкиот серум во високи дози коишто не се сретнуваат во клиничкото дозирање.



Трансферот на ^{14}C -означен цефиксим кај стаорци кои дојат до нивните доенчиња преку излаченото млеко квантитативно бил мал (приближно 1,5 % од количеството кај мајката на кученца); не постојат податоци за секрецијата на цефиксим во човечкото млеко.

Плацентарниот трансфер на цефиксим кај бремени стаорци бил мал.

Биотрансформација

Не се изолирани метаболити на цефиксим ниту во човечки серум ниту во урина.

Елиминација

Цефиксимот се елиминира главно како непроменет преку урината, со гломеруларна филтрација.

Полуживотот на елиминација кај здрави субјекти изнесува 3 – 4 часа, но кај некои поединци бил продолжен и до 9 часа. Долготрајноста на полуживотот на елиминација овозможува еднодневно дозирање.

Постари пациенти

Фармакокинетиката на цефиксим кај здрави постари лица (возраст > 64 години) и кај млади волонтери (на возраст од 11 до 35 години) е споредувана при примена на доза 400 mg еднаш дневно во текот на 5 дена. Средните вредности на $C_{\max}$ и на AUC биле малку поголеми кај постарите лица. Поради тоа постарите лица може да примаат дози исти како и општата популација.

Пациенти со ренално нарушување

При умерено нарушување на реналната функција (креатинин клиренс од 20 до 40 ml/min) серумскиот полуживот на елиминација се продолжува и изнесува средно 6,4 часа, додека при тешко нарушување (креатинин клиренс од 5 до 20 ml/min) изнесува 11,5 часа.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Акутната токсичност на цефиксим е ниска. Во испитувањата со повеќекратна употреба утврдени се дозно-зависни промени во гастроинтестиналниот систем и во бубрезите. Се смета дека цефиксимот, како и другите цефалоспорини, е потенцијано нефротоксичен. Студиите направени кај глупци, стаорци и кај зајаци не покажале тератоген потенцијал на лекот. Кај стаорците не е утврдено никаков влијание врз перинаталниот или врз постнаталниот развој и врз плодноста.

Цефиксимот не покажал мутаген потенцијал во повеќето тестови *in vitro* и *in vivo*.

Бидејќи не постојат податоци за канцерогеност на цефиксим и не постојат податоци за токсичност при долготрајна употреба кај стаорци, и бидејќи цефиксим не се употребува во подолг временски период, не се направени студии за канцерогеност при хронична употреба на лекот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на помошни супстанции

Сахароза

Ксантан гума

Натриум бензоат (E 211)



Арома на портокал

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 (три) години.

6.4 Начин на чување

Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

Неотворениот лек треба да се чува на температура под 25 °C.

Подготвената суспензија е стабилна 14 дена ако се чува на температура под 25 °C.

6.5 Изглед и содржина на пакувањето

Стаклено шише од кафено неутрално стакло, затворено со алуминиумско капаче со златна боја и полиетиленска влошка или затворено со алуминиумско капаче со темно сина боја со лого на Алкалоид на сребрена основа и полиетиленска влошка.

Шишето содржи 53 g гранули за приготвување 100 ml суспензија или 32 g гранули за приготвување 60 ml суспензија.

Кутијата содржи едно шише, пластична градуирана пипета за дозирање со волумен до 5 ml, и ознаки на секои 0,25 ml и упатство за корисникот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек и при употреба на лекот

Нема посебни барања.

Неискористениот лек или отпадните материјали треба да се отстранат во согласност со законските барања.

Суспензијата се приготвува во аптека, непосредно пред употреба, како што следува:

Панцеф перорална суспензија 60 ml – Пред приготвување на суспензијата шишенцето со гранули треба добро да се протресе неколку пати, да се додаде вкупно 40 ml прочистена вода, поделена во два дела, и повторно силно да се протресе.

Панцеф перорална суспензија 100 ml – Пред приготвување на суспензијата шишенцето со гранули треба добро да се протресе неколку пати, да се додаде вкупно 66 ml прочистена вода, поделена во два дела, и повторно силно да се протресе.

Приготвената суспензија е вискозна течност со белузлава до бледожолта боја.

Пред употреба шишенцето со суспензија добро да се проклумка!

Приготвената суспензија се дозира со специјална пластична градуирана пипета.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И НОСИТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје

бул. Александар Македонски 12

1 000 Скопје, Република Северна Македонија

тел.: +389 2 310 40 00

www.alkaloid.com.mk



8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

100 ml перорална суспензија

Реш. бр.

60 ml перорална суспензија

Реш. Бр.

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВАТА НА РЕГИСТРАЦИЈА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари 2025 г.

