

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

TRICEF®/ТРИЦЕФ 100 mg или 200 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Трицеф 100 mg филм-обложени таблети

Една таблета содржи 100 mg цефподоксим (во форма на цефподоксим проксетил).

Помошни супстанции со потврдено дејство: една таблета содржи 9 mg лактоза монохидрат.

Трицеф 200 mg филм-обложени таблети

Една таблета содржи 200 mg цефподоксим (во форма на цефподоксим проксетил).

Помошни супстанции со потврдено дејство: една филм-обложена таблета содржи 18 mg лактоза монохидрат.

За комплетна листа на помошните супстанции видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

* филм-обложени таблети

Трицеф 100 mg се бели до речиси бели, тркалезни, биконвексни, филм-обложени таблети со втиснат број „100“ на едната страна на таблетата.

Трицеф 200 mg се бели до речиси бели, тркалезни, биконвексни, филм-обложени таблети со втиснат број „200“ на едната страна на таблетата.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Таблетите Трицеф се индицирани за употреба кај возрасни лица и кај адолесценти на возраст од 12 години и постари за лекување инфекции предизвикани од патогени осетливи на цефподоксим (видете го делот 5.1) што може да се третираат по орален пат.

Инфекции на увото, на носот и на грлото:

- тонзилитис, фарингитис, синуситис.

Инфекции на респираторниот тракт:

- акутна егзацербација на хроничен бронхитис (АЕСВ);
- бактериска пневмонија.

Инфекции на уринарниот тракт:

- акутен некомпликуван пиелонефритис;
- акутен некомпликуван циститис кај жени.

Акутен некомпликуван гонококен уретритис кај мажи и цервицитис кај жени.



Инфекции на кожата и на меките ткива.

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

4.2 Дозирање и начин на примена

За возрасни пациенти и за адолесценти на возраст од 12 години и постари се препорачуваат следните дози во зависност од типот на болеста: видете ја табела 1.

Соодветната поединечна доза на лекот Трицеф треба да се зема на временско растојание од околу 12 часа. Кај пациентите со оштетена бубрежна функција се прави исклучок од ова дозирање (видете подолу).

За лекување гонококен уретритис/цервицитис, пациентите примаат поединечна доза од две филм-обложени таблети Трицеф од 100 mg или една таблета Трицеф од 200 mg, без оглед на тоа дали пациентот има оштетување на бубрежната функција.

Успешноста на лекувањето треба да се провери микробиолошки по 3 – 4 дена од завршувањето на терапијата.

Табела 1

Вид инфекција	Дозирање на временско растојание од 12 часа	Дневна доза
Тонзилитис и фарингитис	100 mg двапати дневно	200 mg
Синуситис	200 mg двапати дневно	400 mg
Акутна егзацербација на хроничен бронхитис	200 mg двапати дневно	400 mg
Бактериска пневмонија	200 mg двапати дневно	400 mg
Акутен некомплицуван пиелонефритис	200 mg двапати дневно	400 mg
Акутен некомплицуван циститис кај жени	100 mg двапати дневно	200 mg
Акутен некомплицуван гонококен уретритис кај мажи и цервицитис кај жени *	200 mg треба да се земат како еднократна доза	200 mg
Инфекции на кожата и на меките ткива	200 mg двапати дневно	400 mg

* Успешноста на лекувањето на акутен, некомплицуван гонококен уретритис кај мажи и гонококен цервицитис кај жени треба да се провери микробиолошки по 3 – 4 дена од завршувањето на терапијата.

Постари пациенти

Кај постари пациенти со нормална бубрежна функција не е потребно да се модифицира дозата.

Пациенти со хепатална инсуфициенција



Кај пациенти со хепатална инсуфициенција не е потребно модифицирање на дозата.

Пациенти со бубрежна инсуфициенција

Не е потребно модифицирање на дозата доколку вредноста на клиренсот на креатинин изнесува 40 ml/min/1,73 m². Под оваа вредност, фармакокинетичките студии индицираат зголемување на полувремето на елиминација во плазмата и на максималните концентрации во плазмата и поради тоа е потребно приспособување на дозите.

- Пациенти со клиренс на креатининот од 10 до 40 ml/min/1,73 m² треба да земаат по една доза од лекот (1 или 2 филм-обложени таблети, односно 100 или 200 mg цефподоксим) на секои 24 часа.
- Пациенти со клиренс на креатининот под 10 ml/min/1,73 m² треба да земаат по една доза од лекот (1 или 2 филм-обложени таблети, односно 100 или 200 mg цефподоксим) на секои 48 часа.
- Пациенти на хемодијализа треба да земаат по една доза од лекот (1 или 2 филм-обложени таблети, односно 100 или 200 mg цефподоксим) по секоја дијализа.

Времетраење

Лекувањето обично трае 5 – 10 дена, освен кога се лекува акутен некомплицуван гонококен уретритис кај мажи и цервицитис кај жени (еднократна доза).

Како мерка на претпазливост при лекување инфекции предизвикани од бактеријата *Streptococcus pyogenes* е индицирана терапија во траење од најмалку 10 дена за да се превенираат подоцнежни компликации, како ревматска треска или тешко бубрежно заболување - гломерулонефритис.

Начин на примена

За перорална примена.

Таблетите треба да се употребуваат заедно со храна поради оптимална апсорпција. Филм-обложените таблети Трицеф се голтаат цели со доволно количество течност (на пр., со чаша вода).

4.3 Контраиндикации

- Преосетливост на активната супстанција, на цефалоспоринската група антибиотици или на некој од ексципиентите наведени во делот 6.1.
- Претходно познати реакции на преосетливост од тип 1 или тешки реакции на преосетливост, анафилакса на пеницилини или на други бета-лактамски антибиотици.

4.4 Посебни предупредувања и мерки на претпазливост

Потребно е да се биде особено претпазлив пред употреба на лекот Трицеф кај пациенти со каква било преосетливост на пеницилин или на други бета-лактамски антибиотици бидејќи може да се развијат вкрстени алергиски реакции (за контраиндикациите во случај на познати реакции на преосетливост видете го делот 4.3).



Лекот Трицеф особено претпазливо треба да се употребува и кај пациенти со други видови алергиски реакции (на пр., поленска треска или бронхијална астма) бидејќи во овие случаи се зголемува ризикот од тешки реакции на преосетливост.

При употреба на лекот Трицеф може да се појават реакции на преосетливост од различен степен, вклучително и анафилактичен шок (видете го делот 4.8).

Во случај на тешки акутни реакции на преосетливост, лекувањето со лекот Трицеф мора да се прекине и да се преземат соодветни ургентни мерки.

Не се препорачува употреба на лекот Трицеф кај пациенти со тешки гастроинтестинални нарушувања со повраќање и со дијареја бидејќи лекот може да не се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт во доволни количества.

Ако за време на терапијата или по завршување на терапијата со лекот Трицеф се појави тешка перзистентна дијареја, можно е да се работи за тешко и потенцијално животозагрозувачко воспаление на дебелото црево (псевдомембрански ентероколитис), што најчесто е предизвикано од бактеријата *Clostridium difficile*. Во таков случај веднаш мора да се прекине со употреба на лекот Трицеф и веднаш да се започне соодветна терапија. Лековите што ја инхибираат перисталтиката се контраиндицирани.

При употреба на лекот Трицеф може да се појави повраќање и дијареја (видете го делот 4.8). Во таков случај може да биде намалена ефикасноста на овој и/или на другите лекови што се земаат (на пр., перорални контрацептиви).

Долготрајната или повторливата употреба на филм-обложените таблети Трицеф може да доведе до суперинфекција и до колонизација со резистентни микроорганизми или до габички (на пр., орална кандидијаза, вагинитис).

Тешки кожни несакани реакции

Тешки кожни несакани реакции (англ. Severe cutaneous adverse reactions, SCARs), вклучувајќи Стивенс-Џонсонов синдром (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), реакција на лек со еозинофилија и системски симптоми (DRESS) и акутна генерализирана егзантематозна пустулоза (AGEP), коишто може да бидат животозагрозувачки или фатални, се пријавени со ретка честота (SJS, TEN) или со непозната честота (DRESS, AGEP) поврзано со употребата на цефподоксим. Пациентите треба да бидат запознаени со знаците и со симптомите на тешките кожни реакции, и треба да бидат внимателно следени. Доколку се појават знаци и симптоми што укажуваат на овие несакани реакции, треба да се прекине со употребата на цефподоксим и да се размисли за алтернативна терапија. Доколку при употребата на цефподоксим кај пациентот се појават сериозни несакани реакции, како мултиформен еритем, SJS, TEN, AGEP или DRESS, пациентот веќе никогаш нема да смее да се лекува со овој лек.

Пациенти со бубрежна инсуфициенција

Не е потребно приспособување на дозата ако клиренсот на креатининот изнесува над 40 ml/min. Ако клиренсот на креатининот кај пациентот е под 40 ml/min и кај пациенти на хемодијализа, потребно е продолжување на временското растојание помеѓу дозите (видете го делот 4.2 „Дозирање и начин на употреба“).

Влијание врз клиничките хемиски параметри



За време на лекување со цефалоспорини може да се добијат лажно позитивни резултати при Кумбсов тест (антиглобулински тест) и при неензимски методи за утврдување на нивото на гликозата во урината.

Лекот содржи лактоза. Пациентите со ретки наследни проблеми на интолеранција на галактоза, со комплетен недостиг на лактаза или со гликозно-галактозна малапсорпција не треба да го употребуваат овој лек.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol натриум (23 mg), така што може да се каже дека е без натриум.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Во случаи на **парентерално лекување со големи дози цефалоспорини** и истовремена употреба на **диуретици** со силно дејство (на пр., фуросемид) или на потенцијално **нефротоксични лекови** (на пр., аминогликозидни антибиотици) не може да се исклучи оштетување на бубрежната функција. Меѓутоа, фармаколошките податоци и клиничкото искуство покажуваат дека тоа не е веројатно да се случи кога лекот Трицеф се употребува во препорачаните дози.

Антациди и блокатори на H₂-рецепторите

Кога истовремено се употребуваат лекови што ја зголемуваат рН-вредноста во желудникот, биорасположливоста на цефподоксимот на гладно кај испитаниците се намалува за околу 30 % .

Досегашните испитувања ги покажале следните резултати:

Антациди:

Алуминиум хидроксид – 27 %

Натриум бикарбонат – 32 %

Блокатори на H₂-рецепторите:

Ранитидин – 29 %

Според тоа, овие лекови треба да се земаат 2 – 3 часа пред или по земањето на лекот Трицеф.

Бактериостатски антибиотици

Лекот Трицеф, доколку е можно, не треба да се комбинира со бактериостатски антибиотици (на пр., хлорамфеникол, еритромицин, сулфонамиди или тетрациклини) бидејќи може да му се намали дејството.

4.6 Бременост и доење

Бременост

Нема доволно податоци за употребата на цефподоксим проксетил кај бремени жени. Со студии кај животни не се откриени докази за тератогено или за фетотоксично дејство на цефподоксим проксетилот. Поради недостиг на клиничко искуство, лекот Трицеф треба да се употребува само откако внимателно ќе се проценат придобивките и ризиците, особено во првите три месеци од бременоста.

Доење

Цефподоксим проксетил се излучува во мајчиното млеко во мали количества. Затоа, кај бебиња што цицаат може да се појават промени во интестиналната флора со дијареја и со колонизации од габички поради што доењето би морало да се прекине. Секогаш треба да се



земе предвид и можност за сензибилизација. Според тоа, филм-обложените таблети Трицеф треба да се употребуваат при доење само откако внимателно ќе се разгледаат придобивките и ризиците.

4.7 Влијание врз способноста за возење и за ракување со машини

Според досегашното искуство, лекот Трицеф не влијае врз способноста за концентрирање и за реагирање. Меѓутоа, во ретки случаи, несаканите дејства, како што се намалување на крвниот притисок или вртоглавица, може да ја намалат способноста за вршење на наведените активности (видете го и делот 4.8 „Несакани дејства“).

4.8 Несакани дејства

Несаканите реакции што се појавуваат во клиничките студии или што се пријавувани спонтано се презентирани во табелата подолу. Нивната честота е дефинирана според следната класификација: многу чести ($>1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$); не многу чести ($\geq 1/1000$ до $<1/100$); ретки ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$); непознати (не можат да бидат проценети од достапните податоци). Во секој органски систем, несаканите дејства се презентирани според опаѓање на сериозноста.

Забележани се следните несакани дејства:

Чести $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Не многу чести $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	Ретки $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$	Непознати (не можат да се проценат од достапните податоци)
Инфекции и инфестации			
Суперинфекција со несензитивни микроорганизми, на пр., габички, кандида (видете го делот 4.4)			
Нарушувања на крвта и на лимфниот систем			
	Тромбоцитоза Оваа промена обично е реверзибилна по завршување на терапијата.	Агранулоцитоза, хемолитичка анемија, еозинофилија, лимфоцитоза, анемија, леукопенија, неутропенија, леукоцитоза, тромбоцитопенија	
Нарушувања на имунолошкиот систем			



		Хиперсензитивност од различен степен - на пр., од ангиоедем, бронхоспазма до животозагрозувачки шок (видете го делот 4.4)	
Нарушувања на метаболизмот и на исхраната			
Губење на апетитот			
Нарушувања на нервниот систем			
	Главоболки, парестезија и вртоглавица		
Нарушувања на ушите и на лавиринтот			
	Тинитус		
Гастроинтестинални нарушувања			
Нарушувања во облик на притисок во желудникот, гадење, повраќање, флатуленција или дијареја		Псевдомембрански ентероколитис (видете го делот 4.4) Акутен панкреатитис	
Хепатобилијарни нарушувања			
	Зголемување на нивото на хепатални ензими (трансаминази, алкална фосфатаза) и/или на билирубинот како знак за (на пр.) холестатско хепатално оштетување	Акутен хепатитис	
Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво			
	Промени на кожата - со или без јадеж (еритем, егзантем, уртикарија, пурпура) Пруритус	Мултиформен еритем, Стивенс-Џонсонов синдром, Токсична епидермална некролиза (TEN)	Акутна генерализирана егзантематозна пустулоза (AGEP) Реакција на лек со еозинофилија и системски симптоми (DRESS)



Бубрежни и уринарни нарушувања			
		Зголемени серумски концентрации на креатинин и на уреа	
		Акутна бубрежна инсуфициенција	
Општи нарушувања и состојби на местото на примена			
	Состојби на слабост, како што се астенија, замор и малаксаност		

4.9 Предозирање

Нема податоци за значителни предозирања кај луѓе. Кај неколку случаи се пријавени предозирања со дневна доза до 1 000 mg цефподоксим. Забележаните несакани дејства биле исти како и при употреба на препорачаните дози. Цефподоксимот може да се отстрани со дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамички својства

Фармакотерапевтска група: цефалоспорин од трета генерација.
Анатомско-терапевтско-хемиска класификација (АТC): J01DD13

Цефподоксим проксетил, естер на цефподоксимот, е бета-лактамски антибиотик, од трета генерација перорални цефалоспорино, пролек на цефподоксим.

Механизам на дејство

Механизмот на дејство на цефподоксимот се базира на инхибиција на синтезата на клеточниот ѕид на бактериите (во фазата на раст) преку блокирање на протеините што се врзуваат за пеницилинот (РВР), на пр., транспептидазите. Тоа резултира со бактерицидно дејство.

Однос помеѓу фармакокинетиката и фармакодинамиката

Ефикасноста, главно, зависи од должината на периодот во којшто нивото на активната супстанција е над минималната инхибиторна концентрација (МИК) на патогенот.

Механизми на резистенција

Резистенција на цефподоксим може да биде предизвикана од следните механизми:

- Инактивација од бета-лактамази: цефподоксимот може да биде хидролизиран од одредени бета-лактамази со широк спектар (ESBL), коишто се откриени, на пример, кај соеви на *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*, или како резултат на конститутивна експресија на AmpC бета-лактамазите, коишто се откриени, на



пример, кај *Enterobacter cloacae*. Во случај на инфекција предизвикана од бактерии со индуцибилна AmpC бета-лактамаза и *ин vitro* сензитивност на цефподоксим, постои ризик од бактериска мутација и експресија на AmpC бета-лактамазата за време на терапијата.

- Намален афинитет на пеницилин врзувачки протеини (РВР) за цефподоксим: Стекнатата резистенција кај пневмококите и други стрептококи се темели на модификации на постојните РВР како резултат на мутација. Но, резистенцијата кај стафилококите резистентни на метицилин (оксацилин) е резултат на создавањето дополнителен РВР со намален афинитет за цефподоксимот.
- Недоволното продирање на цефподоксимот низ надворешниот клеточен сид на грам-негативните бактерии може да доведе до недоволна инхибиција на протеините што се врзуваат за пеницилинот.
- цефподоксимот може активно да се транспортира надвор од клетките преку ефлуксните пумпи.

Постои делумна или целосна вкрстена резистенција помеѓу цефподоксимот и другите цефалоспорини и пеницилини.

Гранични вредности

Дефиниции – **S**: сензитивна при стандардна изложеност; **I**: сензитивна при повисока изложеност; **R**: резистентна

Цефподоксимот се испитува со употреба на стандардни серии на разредување. За сензитивните и за резистентните микроорганизми се утврдени следните минимални инхибиторни концентрации:

Гранични вредности според EUCAST (Европска комисија за испитување на антимикробна осетливост; англ. *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) (верзија 10.0).

Патоген	S	R
<i>Enterobacterales</i> ¹⁾	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp. ²⁾	- ²⁾	- ²⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (групи А, В, С, G) ³⁾	- ³⁾	- ³⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,25 mg/l	> 0,25 mg/l

1) Само за некомплицирани инфекции на уринарниот тракт

2) За *Staphylococcus* spp. се земени резултати од испитување на оксацилин и на цефокситин. Стафилококите резистентни на метицилин (оксацилин/цефокситин) се класифицираат како резистентни без разлика на резултатот од испитувањето.

3) За *Streptococcus* spp. (групи А, В, С, G) се земени резултати од испитување на пеницилин G.

Осетливост и резистенција



Преваленцијата на стекната резистенција може да се разликува географски и временски за одредени видови. Затоа, препорачливо е да имате локални информации за резистенцијата, особено ако треба да лекувате тешки инфекции. По потреба може да се побара совет од експерт, ако поради локалната преваленца на резистенцијата е намалена ефикасноста на цефподоксим проксетилот. Особено, во случаи на тешки инфекции или на неуспешно лекување, препорачливо е да се изврши микробиолошка дијагностика и да се утврди кој патоген ја предизвикал инфекцијата, како и неговата осетливост на цефподоксим.

Аеробни грам-позитивни микроорганизми

Staphylococcus aureus (сензитивна на метицилин)

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Аеробни грам-негативни микроорганизми

Citrobacter koseri^o

Haemophilus influenza

Moraxella catarrhalis^o

Neisseria gonorrhoeae^o

Proteus mirabilis[%]

Видови кај кои стекната резистенција може да претставува проблем при употреба

Аеробни грам-позитивни микроорганизми

*Staphylococcus aureus*³

Staphylococcus epidermidis⁺

Staphylococcus haemolyticus⁺

Staphylococcus hominis⁺

Streptococcus pneumoniae со намалена сензитивност на пеницилин (категија I)

Аеробни грам-негативни микроорганизми

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Escherichia coli^{% & 3}

Klebsiella pneumoniae[%]

Serratia marcescens

Природно резистентни видови

Аеробни грам-позитивни микроорганизми

Enterococcus spp.

Staphylococcus aureus (резистентна на метицилин)

Streptococcus pneumoniae (резистентна на пеницилин)

Аеробни грам-негативни микроорганизми

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Pseudomonas aeruginosa



Други микроорганизми

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

- ° Не беа достапни понови податоци кога беше објавена табелата. Сензитивноста е претпоставена врз основа на податоци од литературата, стандардни трудови и препораки за терапии.
- + Во најмалку еден регион стапката на резистенција е над 50 %.
- % Соевите што создаваат бета-лактамази со широк спектар (ESBL соеви) се секогаш резистентни.
- & Кај изолати од пациенти со некомплицуван циститис стапката на резистенција е < 10 %, а инаку е > 10 %.
- 3 Во амбулантни услови, стапката на резистенција изнесува < 10 %.

5.2 Фармакокинетички својства

Цефподоксим проксетилот е пролек на цефподоксимот.

Апсорпција

По перорална употреба, цефподоксим проксетилот се апсорбира во гастроинтестиналниот тракт и брзо се хидролизира во цревната мукоза.

Дистрибуција

Деца

По перорална употреба на единечна доза од 5 mg цефподоксим* на килограм телесна тежина (максимум 200 mg*) кај деца на возраст од 4 до 12 години по 2 – 4 часа се постигнува средна максимална концентрација во плазмата (C_{max}) од 2,6 mg/l. Средната плазматска концентрација по 8 часа од употребата изнесува 0,39 mg/l, а по 12 часа 0,08 mg/l.

Единечна доза кај возрасни пациенти

По перорална употреба на единечна доза од 100 mg цефподоксим* се постигнува средна максимална концентрација во плазмата (C_{max}) од 1 до 1,2 mg/l. По употреба на единечна доза од 200 mg цефподоксим*, C_{max} изнесува 2,2 – 2,5 mg/l. Во двата случаи (100 mg/200 mg) C_{max} се постигнува по 2 – 3 часа (T_{max}).

Повеќекратни дози кај возрасни пациенти

По употреба на повеќекратни дози од 100 или 200 mg цефподоксим* на временски интервали од 12 часа во траење од 14,5 дена нема промени во фармакокинетичките параметри. Според тоа, нема акумулирање.

Постари пациенти

Кај пациенти на возраст од 70 години и постари, по употреба на повеќекратни дози од 200 mg цефподоксим* на временски интервали од 12 часа во траење од 6 до 10 дена била постигната состојба на динамичка рамнотежа. При динамичка рамнотежа, средната C_{max} изнесува 3,05 mg/l, а T_{max} 2,7 часа.

Пациенти со хепатална цирроза



Кај пациенти со хепатална цироза со или без асцит, средната C_{max} по единечна доза од 200 mg цефподоксим* изнесува 1,67 mg/l. Плазматските концентрации по 12 часа од употребата се исти како и кај здрави лица.

Пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција

Кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција, плазматските концентрации се зголемуваат во зависност од тежината на болеста. Кај лица со клиренс на креатининот под 40 ml/min (10 – 40 ml/min), C_{max} по употреба на доза од 200 mg цефподоксим*, во просек, е за двапати повисока отколку кај здрави лица, а T_{max} изнесува околу 4 часа.

Пациенти на хемодијализа

Кај пациенти со клиренс на креатининот под 10 ml/min, C_{max} , во просек, е за 1,5 пати повисока отколку кај здрави лица. T_{max} изнесува приближно 6 часа. Цефподоксим се отстранува со дијализа и затоа мора да се употреби откако ќе заврши дијализата.

Волумен на дистрибуција

Волуменот на дистрибуција изнесува 32,3 l кај млади здрави испитаници (= 0,43 l/kg).

Врзување за плазматските протеини

Цефподоксимот се врзува приближно 40 % за плазматските протеини, главно за албуминот. Врзувањето е од незаситен тип.

Дистрибуција во ткивата

Цефподоксимот продира во белодробниот паренхим, бронхијалната мукоза, плевралната течност, тонзилите, бубрезите, простатата и во интерстицијалните течности. Забележаните концентрации се повисоки од вредностите на минималната инхибиторна концентрација на сензитивните микроорганизми.

Метаболизам и елиминација

Главниот метаболит на цефподоксим проксетилот, цефподоксим, настанува со хидролиза по апсорпцијата.

Цефподоксимот не подлежи на значителен метаболизам. По апсорпцијата на цефподоксим проксетил, 80 % од цефподоксимот се излачува непроменет преку бубрезите.

Вкупниот клиренс на цефподоксимот изнесува 9,98 l/h, а средниот бубрежен клиренс 7 l/h. Полувремето на елиминација ($T_{1/2}$) на цефподоксимот изнесува 2,4 часа.

Кај пациенти на возраст над 70 години, полувремето на елиминација ($T_{1/2}$) се зголемува до средна вредност од 3,6 часа.

Кај пациенти со хронична бубрежна инсуфициенција и со клиренс на креатининот под 40 ml/min, $T_{1/2}$ изнесува над 6 часа (средна вредност од 7,7 часа при клиренс на креатининот од 10 до 40 ml/min).

Апсолутна биорасположливост

Апсолутната биорасположливост на цефподоксимот по перорална употреба на една таблета цефподоксим проксетил (што одговара на 100 mg цефподоксим) на празен желудник изнесува околу 40 – 50 %.



Апсорпцијата се зголемува доколку филм-обложените таблети Трицеф се земаат со храна и затоа лекот треба да се зема со оброк.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста на лекот

Нема податоци од студии за хронична токсичност што би предизвикале сомнеж дека кај луѓето може да се јават несакани дејства што не се познати од претходно.

Покрај тоа, со *ин vivo* и со *ин vitro* студии не се утврдени докази за репродуктивна токсичност или за мутаген потенцијал.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на помошни супстанции

Таблетно јадро:

Калциум кармелоза

Лактоза монохидрат

Ниско супституирана хидроксипропил целулоза

Натриум лаурилсулфат

Магнезиум стеарат

Филм-обвивка

Опадрај бел (хипромелоза, титаниум диоксид (E171) и талк)

6.2 Инкомпатибилност

Не е апликативно.

6.3 Рок на траење

Две години.

6.4 Начин на чување

Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

Лекот треба да се чува на температура под 25 °C.

6.5 Изглед и содржина на пакувањето

Таблетите се спакувани во блистер (Al/Al). Секој блистер содржи 10 таблети.

Кутијата содржи 10 таблети (1 блистер) или 20 таблети (2 блистера) и упатство за корисникот.

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстранување на неискористениот лек или на отпадните материјали

Нема посебни мерки на претпазливост.

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



7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

АЛКАЛОИД АД Скопје
Александар Македонски бр. 12
1 000 Скопје, Република Северна Македонија
тел.: +389 2 310 40 00
факс: +389 2 310 40 21
www.alkaloid.com.mk

8. БРОЕВИ НА ОДОБРЕНИЈАТА ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

**9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И
ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ**

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
Февруари 2025 година.

