

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

PANCEF®/ПАНЦЕФ® 400 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 400 mg цефиксим (во форма на цефиксим трихидрат).
За целосната листа на помошни супстанции видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

* Филм-обложени таблети

Таблетите се светлокрем до бели, долгнавести, биконвексни, филм-обложени таблети со делбена линија на едната страна.

Таблетата може да се подели на две еднакви дози.

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 агенци.

4.2 Дозирање и начин на примена

Дозирање

Возрасни и деца (со телесна тежина поголема од 50 kg или постари од 10 години)
Препорачаната доза изнесува 400 mg на ден, еднократно или поделено во две дози од 200 mg на секои 12 часа.

За терапија на некомплицирана цервикална/уретрална гонококна инфекција препорачаната доза е 400 mg, во една единствена доза.



Кај жени, за лекување дистални уринарни инфекции се препорачува една единствена доза од 400 mg или 3-дневна терапија.

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

За перорална примена.

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 цефиксимот, го зголемуваат ризикот од 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 кожни несакани реакции

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, третманот 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 пациенти 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 и 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 пациенти 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 тубулоинтерстицијален нефритис како главна патолошка состојба. 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 колитис треба да се исклучат.

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.

Цефиксимот треба да се употребува со претпазливост кај пациентите кои земаат кумарински антикоагуланти (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 крвавење.

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 Coombs-ов тест може да се појави во текот на терапијата со цефалоспорински антибиотици, поради што треба да се знае дека позитивен Coombs-ов тест може да се должи на примената на лекот.

4.6 Плодност, бременост и доене

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 ова, 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 Хипереозинофилија Агранулоцитоза
--	---



	<p>Леукопенија Неутропенија Гранулоцитопенија Хемолитичка анемија Тромбоцитопенија Тромбоцитоза</p>
<u>Гастроинтестинални нарушувања</u>	<p>Болки во стомакот Дијареја* Нарушено варење Гадење Повраќање Флатуленција</p>
Нарушување на хепатобилијарниот тракт	Жолтица
Инфекции и инфестации	Псевдомембранозен колитис
Испитувања	<p>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</p>
Нарушувања на нервниот систем	<p>Вртоглавица Главоболка Пријавени се случаи на конвулзии при употребата на цефалоспорини, вклучувајќи го и цефиксимот (непозната френквениција)** 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 предозираност или доколку постои бубрежно нарушување (непозната френквениција)**</p>
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	<p>Анафилактична реакција Реакција налик на серумска болест Исип со еозинофилија и системски симптоми (DRESS) Пруритус</p>

	Исип Треска предизвикана од лекот Артралгија Еритема мултиформе Стивенс-Джонсонов синдром Токсична епидермална некролиза Ангиоедем 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 употребата 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.

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 третирано 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 апликација на 400 mg во вид на таблета се постигнува концентрација од 3,7 mcg/ml (1,3 – 7,7 mcg/ml). 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 цефиксимот за протеините е само концентрација зависна во човечкиот серум во високи дози коишто не се сретнуваат во клиничкото дозирање.

Трансфер на ¹⁴C-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.

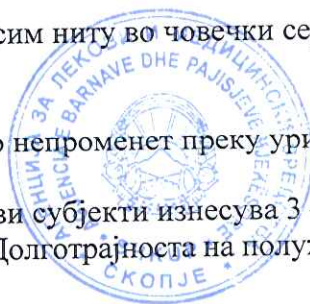
Биотрансформација

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 од 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 приближно 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 медицинскиот производ

Акутната токсичност на цефиксим е ниска. Во испитувањата со повеќекратна администрација утврдени се дозно-зависни промени во гастроинтестиналниот систем и бубрезите. Се смета дека цефиксим, како и другите цефалоспорини е потенцијано нефротоксичен.

Анималните студии кај глвци, стаорци и зајци не покажале тератоген потенцијал на лекот. Кај стаорци 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

Таблетно јадро

Микрокристална целулоза
Прежелатинизиран скроб
Калциум хидроген фосфат дихидрат
Магнезиум стеарат

Филм-обвивка

Хипромелоза
Макрогол 400
Титан диоксид (E171)



6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 (три) години.

6.4 Начин на чување

Лекот треба да се чува на температура под 25 °C.
Лекот треба да се чува надвор од дофат на деца!

6.5 Изглед и содржина на пакувањето

Таблети се спакувани во блистер (просирна PVC/ PVdC/Al фолија), секој содржи 5 или содржи 7 таблети.

Кутијата содржи 5 таблети (1 блистер) и упатство за корисникот или содржи 10 таблети (2 блистера) и упатство за корисникот.

Кутијата содржи 7 таблети (1 блистер) и упатство за корисникот.

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

Нема посебни барања.

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

7. 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

9. ДАТУМ НА ПРВАТА РЕГИСТРАЦИЈА/ОБНОВАТА НА РЕГИСТРАЦИЈА

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари 2022 г.



