

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Biodroxil® 250 mg/5 ml

стр. 1 от 9

1. Търговско име на лекарствения продукт
Biodroxil®
/Биодроксил/

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>И-1121</u> , <u>30.11.07</u>
Одобрено: <u>7 / 30.10.07</u>

2. Количествен и качествен състав

Biodroxil® 250 mg/5 ml прах за перорална суспензия

5 ml (1 мерителна лъжичка) от реконституираната суспензия съдържат 250 mg cefadroxil (като монохидрат).

За помощните вещества вж. 6.1.

3. Лекарствена форма

Прах за перорална суспензия.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Лечение на следните инфекции, причинени от cefadroxil-чувствителни микроорганизми, когато има индикации за перорална терапия:

- Инфекции на горните дихателни пътища – стрептококови фарингит и тонзилит
- Инфекции на долните дихателни пътища – остра екзацербация на хроничен бронхит, бронхопневмония, бактериална пневмония
- Уроинфекции (усложнени и неусложнени) – пиелонефрит, уретрит, цистит
- Инфекции на кожата и меките тъкани – абсцес, фурункулоза, импетиго, еризипел, пиодерма, лимфаденит, раневи инфекции

Официалните национални препоръки за правилна употреба и назначаване на антибактериалните продукти трябва да бъдат съобразявани.

При възможност трябва да се тества чувствителността на патогена, но лечението може да се започне преди да са налични резултатите.

За лечение на менингит, Streptococcus pyogenes инфекции и за профилактика на ревматизъм вж. 4.4.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Дозировката зависи от чувствителността на патогените, тежестта и типа на инфекцията, както и от възрастта, телото и бъбречната, и чернодробната функция на пациента.

Показания	Възрастни и подрастващи с тегло над 40 kg с нормална бъбречна функция	Деца под 40 kg с нормална бъбречна функция
Инфекции на долните дихателни пътища	1 g два пъти дневно (на 12 часа)	30-50 mg/kg/ден в два приема (на 12 часа)
Уроинфекции	1 g два пъти дневно (на 12 часа)	30-50 mg/kg/ден в два приема (на 12 часа)
Инфекции на кожата и меките тъкани	1 g два пъти дневно (на 12 часа)	30-50 mg/kg/ден в два приема (на 12 часа)



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Biodroxil® 250 mg/5 ml

стр. 2 от 9

Стрептококов фарингит/тонзилит	1 g еднократно дневно в продължение на поне 10 дни	30 mg/kg еднократно дневно в продължение на поне 10 дни
--------------------------------	--	---

Препоръчителни дозировки в мерителни лъжици (изчислени за доза 50 mg/kg/ден):

Телесно тегло (kg)	Biodroxil® 250 mg/5 ml
5-8	2 x ½ м.л.
9-17	2 x 1-1 ½ м.л.
18-26	2 x 2-2 ½ м.л.
27-35	2 x 3-3 ½ м.л.
> 36	2 x 4 м.л.

При деца дозировката може да бъде повишена до 100 mg/kg/ден.

При възрастни, в зависимост от тежестта на инфекцията, може да е необходимо повишаване на дозата.

Хроничните уроинфекции може да изискват продължително активно лечение с редовно мониториране на чувствителността на причинителя и на състоянието на пациента.

Пациенти в напреднала възраст

Дозировката трябва да се адаптира, ако е налице нарушена бъбречна функция, тъй като cefadroxil се елиминира през бъбреците.

Дозировка при бъбречна недостатъчност

Дозировката трябва да се адаптира според стойностите на креатининовия клирънс, за да се избегне кумулиране на cefadroxil. При пациенти с креатининов клирънс 50 ml/min или по-нисък се препоръчват следните схеми на дозиране:

Креатининов клирънс (ml/min/1.73 m ²)	Начална доза	Поддържаща доза	Дозов интервал
50-25	1000 mg	500 mg-1000 mg ⁺	12 часа
25-10	1000 mg	500 mg-1000 mg ⁺	24 часа
10-0	1000 mg	500 mg-1000 mg ⁺	36 часа

⁺ трябва да се съобразяват официалните национални препоръки за правилна употреба на антибактериалните продукти

Дозировка при чернодробна недостатъчност

Не се изисква корекция на дозата.

Дозировка при пациенти на хемодиализа

При хемодиализа се елиминират 63% от 1 g cefadroxil след 6 до 8 часа. Елиминационният полуживот на cefadroxil по време на диализа е около 3 часа. Пациентите на хемодиализа получават една допълнителна доза от 500-1000 mg в края на диализата.

Начин на приложение

Бионаличността не се повлиява от храната; cefadroxil може се приема с храна или на празен стомах. В случай на стомашно-чревно неразположение може да



се приема по време на хранене. Приготвената суспензия трябва да се приема с обилно количество течност.

Продължителност на лечението

Лечението трябва да продължи 2-3 дни след като отшумят острите симптоми или се докаже бактериалната ерадикация. При инфекции, причинени от *Streptococcus pyogenes* лечението трае до 10 дни.

4.3. Противопоказания

- Анамнеза или предположение за свръхчувствителност към cefadroxil, друг цефалоспорин или към някое от помощните вещества.
- Анамнеза за тежки реакции към пеницилини или други бета-лактами.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Cefadroxil не преминава в цереброспиналната течност и не е показан за лечение на менингит (вж. 5.2).
- Пеницилин е лекарство на пръв избор за лечение на *Streptococcus pyogenes* инфекции и за профилактика на ревматизъм. Дасега няма данни за потенциалната употреба на cefadroxil за профилактика.
- Изисква се повишено внимание при пациенти с анамнеза за тежки алергии или астма.
- При пациенти с анамнеза за лека до умерена свръхчувствителност към пеницилини или други бета-лактами cefadroxil трябва да се прилага с повишено внимание, тъй като може да възникне кръстосана свръхчувствителност (5-10 % честота).
- Бъбречна недостатъчност. Необходимо е повишено внимание при пациенти с бъбречна недостатъчност; дозировката трябва да бъде адаптирана спрямо степента на бъбречното увреждане (вж 4.2. Дозировка).
- Новородени и преждевременно родени бебета. Cefadroxil трябва да се използва с повишено внимание при новородени (вкл. недоносени бебета).
- Анамнеза за гастроинтестинални смущения. Cefadroxil трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с гастроинтестинални заболявания, особено колит.
- Алергични реакции. Лечението трябва да се прекрати незабавно при поява на алергична реакция (уртикария, екзантема, пруритус, спад на кръвното налягане и ускорен пулс, респираторни нарушения, колапс и т.н.) и да се предприемат подходящи мерки (симпатомиметици, кортикостероиди и/или антихистамини).
- Продължителна употреба. Препоръчва се редовно проследяване на кръвната картина, чернодробната и бъбречната функция, особено при продължителна терапия. Възможно е развитие на суперинфекции с *Candida* и др.
- Появата на тежка и продължителна диария може да бъде асоциирана с псевдомембранозен колит. В такъв случай лечението трябва да се преустанови незабавно и да се предприемат подходящи мерки (напр. перорално vancomycin, 250 mg четири пъти дневно). Антиперисталтични лекарства са противопоказани.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Biodroxil® 250 mg/5 ml

стр. 4 от 9

- При тежки животозастрашаващи инфекции или инфекции, изискващи високи дози или многократно дневно дозиране, се препоръчва употреба на парентерални цефалоспорини.
- По време или след лечение с cefadroxil резултатите от теста на Coombs могат да бъдат временно фалшиво положителни.
- Поради високото съдържание на захари, Biodroxil® суспензията е неподходяща за пациенти с наследствена фруктозна непоносимост, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност.

Забележка за диабетици: една мерителна лъжичка (5 ml) от Biodroxil® 250 mg/5 ml съдържа 3.3855 g захароза.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Противопоказания за едновременна употреба

- Cefadroxil не трябва да се комбинира с бактериостатични антибиотици (напр. тетрациклин, еритромицин, сулфонамиди, хлорамфеникол) тъй като може да възникне антагонистичен ефект.
- Лечение с cefadroxil в комбинация с аминогликозидни антибиотици, polymyxin B, colistin или високи дози бримкови диуретици трябва да се избягва, тъй като такива комбинации могат да потенцират нефротоксичните ефекти.

Едновременна употреба не е препоръчителна

- Необходимо е проследяване на коагулационните параметри по време на едновременна продължителна употреба на cefadroxil с антикоагуланти или инхибитори на тромбоцитната агрегация, за да се избегнат кръвоизливи.

Повишено внимание

- Едновременната употреба с пробенецид може да доведе до постоянно повишени концентрации на cefadroxil в серума и жлъчката.
- Появата на диария може да наруши резорбцията на другите лекарства и да доведе до намаляване на ефектите им.
- Форсираната диуреза води до намаляване на плазмените нива на cefadroxil.
- Cefadroxil може да понижи ефекта на пероралните контрацептиви.
- Cefadroxil се свързва с cholestyramine, което може да доведе до понижаване на бионаличността на първия.
- По време или след лечението с cefadroxil, резултатите от директния тест на Coombs могат да бъдат временно фалшиво положителни. Това се отнася и за тестовете при новородени, чиито майки са приемали цефалоспорини преди раждането.
- По време на лечението с cefadroxil, определянето на захар в урината трябва да бъде ензимно (напр. с тест-ленти), тъй като редуционните методи могат да дадат фалшиво повишени стойности.



4.6. Бременност и кърмене

Въпреки че проучванията при животни и клиничният опит не доказват тератогенност, безопасността при употреба по време на бременност не е установена.

Cefadroxil се открива в ниски концентрации в майчиното мляко; възможни са сенсibiliзация, диария и колонизиране на мукозата на новороденото с гъбички. Ето защо употребата на cefadroxil по време на бременност и кърмене трябва да бъде ограничена.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работата с машини

Не са известни досега.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежелани лекарствени реакции възникват в около 6-7% от лекуваните пациенти според постмаркетингово проучване сред 904 пациента.

Реакции на свръхчувствителност

Чести (>1/100, <1/10)

Пруритус, обрив, алергична екзантема, уртикария.

Редки (>1/10 000, <1/1000)

Ангioneвротичен оток, лекарствена треска, подобни на серумна болест реакции, артралгия, интерстициален нефрит.

Много редки (<1/10 000)

Внезапна алергична реакция (анафилактичен шок).

Отделни случаи на Stevens-Johnson синдром и erythema multiforme са докладвани.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки (>1/10 000, <1/1000)

Еозинофилия, тромбоцитопения, левкопения, неутропения, агранулоцитоза; редки случаи при продължителна употреба, които отшумяват при прекратяване на терапията.

Много редки (<1/10 000)

Изолирани случаи на хемолитична анемия от имунологичен произход.

Позитивиране на директния и индиректния тест на Coombs.

Стомашно-чревни нарушения

Чести (>1/100, <1/10)

Гадене, повръщане, диария, диспепсия, коремна болка, глосит.

Много редки (<1/10 000)

Отделни случаи на псевдомембранозен колит са докладвани.

Чернодробни нарушения

Редки (>1/10 000, <1/1000)

Леко повишаване на серумните трансминази (ASAT, ALAT) и алкалната фосфатаза. Съобщени са случаи на холестаза и идиосинкрална чернодробна недостатъчност.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Biodroxil® 250 mg/5 ml

стр. 6 от 9

Нарушения на нервната система

Много редки (<1/10 000)

Главоболие, замаяност, нервност, безсъние, умора.

Други нежелани реакции

Нечести (>1/1000, <1/100)

Клинични прояви, дължащи се на растеж на опортюнистични микроорганизми (гъбички) като вагинална микоза, млечница.

4.9. Предозиране

Няма докладвани случаи на предозиране досега. Въпреки това на база на опита с останалите цефалоспорици са възможни: гадене, халюцинации, хиперрефлексия, екстрапирамидни симптоми, замъглено съзнание, включително кома, както и нарушение на бъбречната функция. Мерките при поглъщане на токсични дози са: незабавно индуциране на емезис или стомашна промивка, при необходимост и хемодиализа, като се проследява и коригира водно-електролитния баланс и бъбречната функция.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: J01DB05

Фармакотерапевтична група: бета-лактамени антибиотици, цефалоспорици.

Cefadroxil е цефалоспорин за перорален прием, който потиска изграждането на бактериална клетъчна стена като се свързва към един или повече пеницилин-свързващи протеини. В резултат се образува осмотично нестабилна клетъчна стена и се лизира бактериалната клетка.

Граници на чувствителност

Следните граници на MIC (минимални инхибиторни концентрации) според NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) разделят чувствителните (S) от интермедиерните (I) и интермедиерните от резистентните (R) микроорганизми:

Чувствителни: ≤ 8 mg/l

Резистентни: ≥ 32 mg/l

Чувствителност

Разпространението на резистентността може да варира географски и с времето за определени видове; ето защо е необходима местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. Информацията в таблицата по-долу дава само приблизителна насока за чувствителността на микроорганизмите към cefadroxil.

Микроорганизъм	Обхват на придобита резистентност
<u>Чувствителни</u> Грам-положителни аероби <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-чувствителни)	0-11%



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Biodroxil® 250 mg/5 ml

стр. 7 от 9

<i>Streptococci</i> групи В, С и G <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	5.4-12.6%
<u>Грам-отрицателни аероби</u> <i>Moraxella catarrhalis</i>	(2%)
Интермедиерни	
<u>Грам-отрицателни аероби</u> <i>Citrobacter diversus</i> <i>E. coli</i> <i>H. influenzae</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>K. oxytoca</i> <i>P. mirabilis</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i>	0-80% 50-57% 2-50% 7-22% 0-90%
Резистентни	
<u>Грам-положителни аероби</u> <i>Enterococci</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin- резистентни) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (methicillin-резистентни) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (penicillin-резистентни)	
<u>Грам-отрицателни аероби</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>P. vulgaris</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Providencia stuartii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>	

Резистентност

Cefadroxil може да бъде активен срещу микроорганизми, продуциращи някои типове бета-лактамаза, напр. TEM-1, ако те присъстват в ниски до умерени количества. Но се инактивира от бета-лактамази, които могат да хидролизират цефалоспорините, напр. от много широкоспектърни бета-лактамази и от хромозомни цефалоспоринази като тип AmpC ензими.

Cefadroxil не е активен срещу голяма част от бактериите, чиито пеницилин-свързващи протеини имат намален афинитет към бета-лактамни лекарства. Резистентността може да се дължи на нарушена проникваемост за бактериите или ефлукс механизми. Възможно е повече от един механизъм да са проявени в един микроорганизъм.



In vitro първа генерация перорални цефалоспорини са по-слабо активни срещу Грам-положителните микроорганизми отколкото пеницилини G и V, а срещу *H. influenzae* те са по-слабо активни от аминопеницилините.

5.2. Фармакокинетични свойства

5.2.1. Обща характеристика

- След перорално приложение cefadroxil се резорбира почти напълно.
- Едновременният прием на храна практически няма ефект върху резорбцията (AUC).
- След перорални дози от 500 mg (1 g), максимални плазмени концентрации от около 16 (30) µg/ml се достигат за 1-1.3 часа.
- Между 18 и 20% от cefadroxil е свързан с плазмените протеини.
- Cefadroxil не се метаболизира.
- Елиминирането на cefadroxil е значително по-бавно от това на подобните перорални цефалоспорини (елиминационен полуживот около 1.4 h до 2.6 h), така че дозовите интервали могат да се удължат до 12-24 часа.
- Най-общо 90% от лекарството се елиминира в непроменена форма през бъбреците за 24 часа.
- Cefadroxil може да се елиминира от организма чрез хемодиализа.
- Cefadroxil не преминава в гръбначно-мозъчната течност и не трябва да се използва за лечение на менингит (вж. 4.4).

5.2.2. Фармакокинетика на пациенти с тежко бъбречно функционално нарушение

Елиминирането при такива пациенти е забавено, което означава, че дозовия интервал трябва да бъде удължен (вж. Дозировка).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват токсичност за хората, основавайки се на конвенционални фармакологични проучвания на безопасността, хроничната токсичност, генотоксичност и репродуктивна токсичност.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Biodroxil® 250 mg/5 ml:

Guar galactomannan

Magnesium stearate

Silicon dioxide, colloidal

Titanium dioxide (E171)

Talcum

Saccharine

Sucrose

Ароматизатор праскова, прах

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

3 години

Срок на годност на приготвената суспензия - 14 дни при температура под 25°C



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Biodroxil® 250 mg/5 ml

стр. 9 от 9

6.4. Специални условия на съхранение

Съхранявайте продукта в оригиналната опаковка.

Съхранявайте на места, недостъпни за деца.

Приготвената суспензия да се съхранява при температура под 25 °C.

6.5. Данни за опаковката

Biodroxil® 250 mg/5 ml прах за перорална суспензия:

Оригинални опаковки с 45 или 75 g прах, съответно за 60 или 100 ml перорална суспензия.

6.6. Инструкции за употреба

Приготвяне на суспензията *Biodroxil® 250 mg/5 ml*:

Напълнете флакона с вода до маркировката и веднага разклатете. Добавете още вода до маркировката, ако е необходимо и отново разклатете енергично. Преди всяка употреба разклащайте добре флакона.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Sandoz GmbH

A-6250 Kundl/Austria

8. Регистрационен номер в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

9600140

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

21.03.2002

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Септември 2002

