

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SUPRAX, 100 mg/5ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każde 5 ml zawiesiny zawiera 100 mg cefiksymu (*Cefiximum*) w postaci cefiksymu trójwodzianu w ilości 111,9 mg.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sacharoza (2,5 g w 5 ml zawiesiny), benzoosan sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

Biały granulat o truskawkowym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Suprax stosuje się w leczeniu ostrych i przewlekłych zakażeń wywołanych przez drobnoustroje chorobotwórcze wrażliwe na cefiksym:

- zakażenia dolnych dróg oddechowych (zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc) wywołane przez *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*
- zakażenia górnych dróg oddechowych: zakażenia nosa, gardła i uszu, jak np. zapalenie ucha środkowego (wywołane przez *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharrhalis*); zapalenie migdałków podniebiennych, zapalenie gardła (wywołane przez *Streptococcus pyogenes*)
- niepowikłane zakażenia nerek i dróg moczowych (wywołane przez *E. coli*, *Proteus mirabilis*), np.: zapalenie pęcherza moczowego, zapalenie pęcherza i cewki moczowej, odmiedniczkowe zapalenie nerek bez powikłań, zapalenie cewki moczowej
- ostre rzeżączkowe zapalenie cewki moczowej (wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae*).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Pacjenci dorośli

Zalecana dawka dobową u pacjentów dorosłych wynosi od 200 do 400 mg, w zależności od wieku pacjenta, masy ciała, objawów i czynności nerek.

Dawkę dobową można podawać jednorazowo lub w dwóch dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania cefiksymu u dzieci urodzonych przedwcześnie i noworodków oraz u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy nie zostało ustalone. Z tego powodu nie należy stosować produktu leczniczego Suprax w tej grupie wiekowej.

Zalecana dawka dla dzieci i młodzieży wynosi od 3 do 8 mg/kg mc. na dobę.

| Masa ciała | Dawka dobową |
|--|--|
| poniżej 6 kg | 1 × 2,5 ml (1 × 1/2 miarki) lub 2 × 1,25 ml (2 × 1/4 miarki) |
| 6,0-12,5 kg | 1 × 5 ml (1 × 1 miarka) lub 2 × 2,5 ml (2 × 1/2 miarki) |
| 12,5-25,0 kg | 1 × 10 ml (1 × 2 miarki) lub 2 × 5 ml (2 × 1 miarka) |
| 25,0-37,5 kg | 1 × 15 ml (1 × 3 miarki) lub 2 × 7,5 ml (2 × 1 1/2 miarki) |
| powyżej 37,5 kg lub wiek powyżej 12 lat | 1 × 20 ml (1 × 4 miarki) lub 2 × 10 ml (2 × 2 miarki) |

Zawiesinę należy podawać za pomocą załączonej łyżeczki (miarki) z zaznaczoną objętością 1,25 ml, 2,5 ml oraz 5,0 ml.

5 ml zawiesiny zawiera 100 mg cefiksymu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U osób z zaburzeniami nerek dawkę należy zmniejszyć. U dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat, u których klirens kreatyniny wynosi poniżej 20 ml/min/1,73 m², zalecana dawka wynosi 1 × 200 mg. Odpowiednio u młodszych dzieci zalecana dawka dobową cefiksymu wynosi 1 × 4 mg/kg mc.

Pacjenci w wieku podeszłym

Jeśli nie występuje ciężka niewydolność nerek, nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku.

Czas trwania leczenia:

W większości chorób leczenie trwa od 7 do 10 dni.

Zakażenia dróg moczowych

W leczeniu niepowikłanych zakażeń dróg moczowych u kobiet wystarczy kuracja 1-3 dniowa. W niepowikłanej rzeżączce można zastosować jednorazową dawką 400 mg cefiksymu. Skuteczność leczenia zakażeń rzeżączkowych należy kontrolować hodowlą bakteryjną 3-4 dni po leczeniu.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy Suprax można przyjmować przed, podczas i po posiłku, ponieważ pokarm nie zmienia znacząco jego wchłaniania.

Instrukcja opisująca sposób przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na antybiotyki z grupy cefalosporyn, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować produktu leczniczego Suprax u dzieci urodzonych przedwcześnie ani u noworodków, ani u niemowląt w wieku poniżej 6 miesięcy, gdyż nie ustalono bezpieczeństwa stosowania cefiksymu w tej grupie wiekowej.

U dzieci w wieku poniżej 12 lat zaleca się stosowanie proszku do sporządzania zawiesiny.

Nadwrażliwość na penicyliny

Należy liczyć się z możliwością alergii krzyżowej z innymi antybiotykami beta-laktamowymi. Z tego względu szczególną ostrożność należy zachować stosując produkt leczniczy Suprax u pacjentów, u

których wystąpiła w przeszłości reakcja nadwrażliwości na penicyliny lub astma oskrzelowa. Jeśli u pacjenta wystąpi reakcja anafilaktyczna, należy natychmiast odstawić produkt leczniczy i zastosować odpowiednie postępowanie ratunkowe.

Niedokrwistość hemolityczna

W odniesieniu do cefalosporyn (jako klasy) opisywano występowanie niedokrwistości hemolitycznej wywołanej przez te leki, w tym kilka przypadków zakończonych zgonem. Zgłaszano również ponowne pojawienie się niedokrwistości hemolitycznej po wznowieniu podawania cefalosporyn u pacjenta z niedokrwistością hemolityczną związaną ze stosowaniem cefalosporyn (w tym cefiksymu) w wywiadzie.

Zaburzenia czynności nerek

Tak jak inne cefalosporyny, cefiksym może powodować ostrą niewydolność nerek, w tym śródmiąższowo-kanalikowe zapalenie nerek jako chorobę podstawową. Jeśli u pacjenta wystąpi ostra niewydolność nerek, cefiksym należy odstawić i wdrożyć odpowiednie postępowanie. Cefiksym należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia żołądka i jelit

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Suprax w ostrych zaburzeniach żołądkowo-jelitowych, przebiegających z wymiotami i biegunką, ponieważ w takich przypadkach lek nie wchłania się w wystarczający sposób (w tego typu dolegliwościach należy zastosować leczenie pozajelitowe odpowiednim antybiotykiem).

Nadkażenia

Podczas długotrwałego stosowania lub ponownego leczenia może rozwinąć się nadkażenie wywołane przez oporne na cefiksym bakterie lub drożdżaki.

Rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy

Jeśli podczas leczenia lub po jego zakończeniu wystąpi ostra lub uporczywa biegunka, należy uwzględnić rozpoznanie rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy. Należy wówczas przerwać leczenie produktem leczniczym Suprax i rozpocząć odpowiednią terapię.

Leczenie rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy polega na wzięciu esicy, odpowiednich badaniach bakteriologicznych, uzupełnianiu płynów, białek i elektrolitów. Jeżeli rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy nie ustępuje po odstawieniu produktu leczniczego Suprax lub jeżeli objawy są ciężkie, lekiem z wyboru jest wankomycyna podawana doustnie. Należy upewnić się, że nie wystąpiły inne przyczyny rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy. Nie zaleca się podawania leków hamujących perystaltykę.

Ciężkie niepożądane reakcje skórne

U niektórych pacjentów przyjmujących cefiksym zaobserwowano ciężkie niepożądane reakcje skórne, takie jak toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona i wysypka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi (DRESS, ang. drug rash with eosinophilia and systemic symptoms). Jeśli u pacjenta wystąpią ciężkie niepożądane reakcje skórne, cefiksym należy natychmiast odstawić i wdrożyć odpowiednie postępowanie.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Podczas stosowania produktu leczniczego Suprax może wystąpić fałszywie dodatni wynik badania wykrywającego glukozę w moczu.

Substancje pomocnicze

5 ml gotowej zawiesiny zawiera 2,5 g sacharozy (0,21 jednostek chlebowych).

Ze względu na zawartość sacharozy pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie cefiksymu może wpłynąć na fałszywie dodatni wynik oznaczenia glukozy w moczu z użyciem roztworów Benedicta, Fehlinga lub tabletek Clinitest. Zalecane jest stosowanie testów do wykrywania glukozy opartych na enzymatycznych reakcjach oksydazy glukozowej (np. test paskowy Tes-Tape). Podczas leczenia cefiksymem może wystąpić fałszywie dodatni wynik bezpośredniego odczynu Coombsa.

Jeśli produkt leczniczy Suprax jest podawany w leczeniu skojarzonym z antybiotykami aminoglikozydowymi, polimyksyną B, kolistyną lub dużymi dawkami leków moczopędnych z grupy diuretyków pętlowych (np. furosemidem), zalecana jest dokładna kontrola czynności nerek. Zalecenie to dotyczy szczególnie pacjentów, u których wystąpiły już wcześniej zaburzenia czynności nerek.

Cefiksym należy stosować z ostrożnością, jeśli podawany jest jednocześnie z lekami przeciwzakrzepowymi z grupy kumaryny, np. warfaryną potasową, ponieważ może nastąpić wydłużenie czasu protrombinowego z krwawieniem lub bez.

U zdrowych ochotników nifedypina zwiększała biodostępność cefiksymu, jednak nie dowiedziono istotności klinicznej tego zjawiska.

Leki mukolityczne typu acetylocysteiny można podawać równocześnie z produktem leczniczym Suprax.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania cefiksymu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego działania na płód. Jeśli jednak cefiksym zamierza się podać w pierwszym trymestrze ciąży, należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka i zastosować ten produkt leczniczy tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Cefiksym przenika przez łożysko. Stężenie cefiksymu we krwi pobranej z pępowiny osiąga do 1/6-1/2 stężenia oznaczonego w surowicy matki.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy cefiksym przenika do mleka matki. Dlatego produktu leczniczego Suprax nie należy stosować w okresie karmienia piersią lub zaleca się przerwanie karmienia podczas leczenia tym produktem.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Suprax nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu obserwowano następujące działania niepożądane.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Zwiększenie liczby granulocytów we krwi, zmiany w morfologii krwi, jak zmniejszenie liczby białych krwinek (granulocytopenia, eozynofilia), agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość. Parametry te wracają do normy po zakończeniu leczenia. Mogą również wystąpić zaburzenia krzepliwości krwi.

Zaburzenia układu immunologicznego

Alergiczne reakcje skórne, reakcje nadwrażliwości (obrzęk twarzy, języka, obrzęk i skurcz krtani, kołatanie serca, duszność, niedociśnienie tętnicze z niebezpieczeństwem wystąpienia wstrząsu), wstrząs anafilaktyczny. Jeśli wystąpią takie objawy, należy skontaktować się z lekarzem. Reakcje nadwrażliwości występują jednak znacznie częściej w przypadku domięśniowej lub dożylniej drogi podania. Reakcje podobne do choroby posurowiczej.

Zaburzenia układu nerwowego

Ból głowy, zawroty głowy, przemijająca nadmierna ruchliwość. Może również wystąpić zwiększona podatność na wystąpienie drgawek.

Zaburzenia żołądka i jelit

Biegunka, zmiany stolca, ból żołądka, nudności, wymioty, jadłowstręt, wzdęcia. Rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy. Wymienione działania niepożądane występują rzadziej w przypadku przyjmowania dobowej dawki produktu leczniczego Suprax w dawce jednorazowej. Niestrawność.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy (aminotransferazy, fosfataza zasadowa). Żółtaczką wywołaną zapaleniem wątroby lub zastojem żółci.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej (patrz również reakcje nadwrażliwości)

Osutka (wysypka, rumień), świąd, zapalenie błony śluzowej. Rumień wielopostaciowy, zespół Lyella. W rzadkich przypadkach długotrwałe lub powtarzane stosowanie produktu leczniczego Suprax może wywołać nadkażenia opornymi bakteriami lub drożdżakami. Wysypka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi (DRESS), zespół Stevensa-Johnsona, pokrzywka.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Przemijające zwiększenie stężenia azotu w moczu. Zwiększenie stężenia kreatyniny. Ostra niewydolność nerek z śródmiąższowo-kanalikowym zapaleniem nerek jako chorobą podstawową.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Alergia wywołana uczuleniem na lek może przejawiać się gorączką polekową.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przyjęcia przez pacjenta znacznych ilości cefiksymu, zaleca się płukanie żołądka. Brak specyficznego antidotum. Nie stosuje się hemodializy ani dializy otrzewnowej w celu eliminacji cefiksymu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: cefalosporyny trzeciej generacji, kod ATC: J01 DD 08.

Produkt leczniczy Suprax, zawiera substancję czynną – cefiksym – doustny antybiotyk cefalosporynowy trzeciej generacji.

Mechanizm działania

Cefiksym działa bakteriobójczo. Mechanizm działania polega na hamowaniu syntezy ściany komórkowej różnych bakterii. Ze względu na dużą odporność cefiksymu na beta-laktamazy, wiele patogenów opornych na penicyliny i cefalosporyny jest wrażliwych na cefiksym.

Mikrobiologia

Cefiksym działa na następujące drobnoustroje:

Streptococcus pneumoniae, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalacticae*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, gatunki z rodzaju *Proteus* (w tym gatunki indolo-dodatnie), *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, gatunki *Enterobacter*, *Pasteurella multocida*, gatunki *Providencia*, gatunki *Salmonella*, *Shigella*, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter diversus*, *Serratia marcescens*.

Drobnoustroje odporne na działanie cefiksymu:

gatunki *Pseudomonas* i *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes*, większość szczepów *Staphylococcus species* (zarówno koagulazo-ujemnych i -dodatnich, jak i szczepów opornych na działanie metycyliny), większość szczepów bakterii beztlenowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu 400 mg cefiksymu, osiąga on średnie stężenia maksymalne w surowicy, wynoszące 2,5–4,9 µg/ml, w ciągu trzech do czterech godzin po podaniu. Po doustnym podaniu 200 mg cefiksymu, osiąga on średnie stężenia maksymalne w surowicy wynoszące 1,49–3,25 µg/ml.

Dzieci i młodzież

U dzieci w wieku poniżej 12 lat cefiksym podany w dawce 4 mg/kg mc. osiąga średnie maksymalne stężenie w surowicy, wynoszące 1,8 µg/ml, a w dawce 8 mg/kg mc. – do 3,6 µg/ml.

Dystrybucja

Średnio 65% cefiksymu w krążeniu obwodowym wiąże się z białkami surowicy. Okres półtrwania w fazie eliminacji cefiksymu wynosi 2-4 godzin, niezależnie od dawki i postaci farmaceutycznej.

Średnio od 10 do 20% z 200-400 mg doustnej dawki cefiksymu jest wydalane z moczem w postaci niezmienionej w ciągu 24 godzin. Stanowi to około 50-55% wchłoniętej dawki.

Po jednorazowym doustnym podaniu 400 mg cefiksymu, jego stężenie w moczu osiąga wartości powyżej minimalnego stężenia hamującego (MIC, ang. *Minimal Inhibitory Concentration*) w stosunku do wrażliwych drobnoustrojów, utrzymujące się przez ponad 24 godziny.

Cefiksym osiąga duże stężenie w żółci. Podawanie 200 mg cefiksymu dwa razy na dobę przez dwa dni, u pacjentów oczekujących na usunięcie pęcherzyka żółciowego, prowadziło do średniego stężenia w żółci, wynoszącego 199,3 µg/ml w ciągu 13 do 17 godzin po podaniu ostatniej dawki. Średnio 10% podanej dawki wydzielane jest do żółci.

Oznaczono stężenie cefiksyumu w następujących tkankach narządów lub płynach ustrojowych:

- migdałki (5 godzin po podaniu 4 mg/kg mc. cefiksyumu, średnie stężenie w prawym i lewym migdałku osiągało odpowiednio 0,74 oraz 0,53 µg/g);
- płuca (7-8 godzin po podaniu 200 mg cefiksyumu, średnie stężenie tkankowe wynosiło 0,99 µg/g, natomiast w 8 godzin po podaniu 400 mg cefiksyumu, średnie stężenie tkankowe wynosiło 1,76 µg/g);
- wydzielina z ucha (w 2-3 godziny po podaniu 100 mg cefiksyumu dwa razy na dobę podczas wielodniowego leczenia stężenie wynosiło ponad 1 µg/ml);
- płwocina (0,02-0,05 µg/ml po przyjęciu dawki 100 mg).

Metabolizm

Brak danych dotyczących metabolizmu cefiksyumu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przedkliniczne (przeprowadzone na szczurach, myszach i królikach) nie wykazały teratogennego działania cefiksyumu. Cefiksym nie ma również widocznego działania na płodność szczurów ani na ich okołoporodowy oraz poporodowy rozwój.

Badania mutagenności, przeprowadzone w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*, dały wynik negatywny. Z dużym prawdopodobieństwem można wykluczyć mutagenne działanie cefiksyumu u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu benzoesan

Guma ksantanowa

Aromat truskawkowy, sztuczny Dragoco 9/795485

Sacharoza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z ciemnego szkła zabezpieczona nakrętka, w tekturowym pudełku, z załączoną plastikową łyżeczką miarową.

Opakowanie zawiera 26,5 g proszku do sporządzania 50 ml zawiesiny doustnej lub 53 g proszku do sporządzania 100 ml zawiesiny doustnej.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed przystąpieniem do sporządzania zawiesiny należy wstrząsnąć butelką, aby rozbić zawarty w niej proszek. Następnie napełnić butelkę świeżą wodą do poziomu zaznaczonego na etykiecie i dobrze wstrząsnąć butelką. Pozostawić na chwilę zawiesinę do „odstania”, a następnie dopełnić wodą do poziomu zaznaczonego na etykiecie. Po ponownym, dokładnym wytrząśnięciu zawiesina jest gotowa do użycia.

Podczas przechowywania w 25°C (temperatura pokojowa) zawiesina utrzymuje niezmienną aktywność i smak przez okres 2 tygodni.

Każdorazowo przed podaniem należy silnie wstrząsnąć zawiesiną. Po wytrząśnięciu odstawić butelkę na chwilę, aby opadła powstała piana.

Zawiesinę z preparatu Suprax można sporządzać jedynie z użyciem wody. Nie należy do tego celu stosować mleka ani soku.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapest
Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr 4057

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.03.1999 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.06.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO