

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DURACEF, 250 mg/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

DURACEF, 500 mg/5 ml, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Proszek do sporządzenia zawiesiny doustnej, 250 mg/5 ml: 5 ml gotowej zawiesiny zawiera 250 mg cefadroksylu (*Cefadroxilum*) w postaci cefadroksylu jednowodnego.

Proszek do sporządzenia zawiesiny doustnej, 500 mg/5 ml: 5 ml gotowej zawiesiny zawiera 500 mg cefadroksylu w postaci cefadroksylu jednowodnego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sacharoza i sodu benzoesan (E 211) i sól

Duracef o mocy 250 mg/5 ml w każdym 5 ml zawiera 2433,7 mg sacharozy i 4,5 mg sodu benzoesanu (co odpowiada 0,9 mg sodu benzoesanu w każdym ml).

Duracef o mocy 500 mg/5 ml w każdym 5 ml zawiera 2185,75 mg sacharozy i 4 mg sodu benzoesanu (co odpowiada 0,8 mg sodu benzoesanu w każdym ml).

Duracef o mocy 250 mg/5 ml w każdym 5 ml zawiera 0,72 mg sodu (0,03 mmol).

Duracef o mocy 500 mg/5 ml w każdym 5 ml zawiera 0,64 mg sodu (0,028 mmol).

Pełny wykaz substancji pomocniczych: patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cefadroksyl jest wskazany w leczeniu następujących zakażeń, jeśli są wywołane przez wrażliwe szczepy bakteryjne:

- górnych i dolnych dróg oddechowych, a w szczególności zapalenia gardła i migdałków podniebiennych spowodowanego przez paciorkowce beta-hemolizujące z grupy A,
- układu moczowego, wywołanych przez *E. coli*, *P. mirabilis* i *Klebsiella spp.*,
- skóry i tkanek miękkich powodowanych przez gronkowce i (lub) paciorkowce,
- zapalenia szpiku,
- bakteryjnego zapalenia stawów.

(Wykazano, że w zapobieganiu gorączce reumatycznej skuteczne jest podawanie penicyliny drogą domięśniową. Duracef na ogół skutecznie usuwa paciorkowce z jamy ustnej i gardła. Jednak nie ma danych na temat skuteczności produktu leczniczego Duracef w zapobieganiu nawrotom gorączki reumatycznej).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Duracef należy podawać raz, albo dwa razy na dobę, w zależności od rodzaju i nasilenia zakażenia (patrz tabela dalej).

Duracef można podawać doustnie niezależnie od posiłków, gdyż pokarm nie wpływa na jego biodostępność.

Leczenie należy prowadzić przez co najmniej 48-72 h po ustąpieniu objawów klinicznych lub potwierdzeniu usunięcia drobnoustrojów. **Leczenie zakażeń wywołanych przez paciorkowce beta-hemolizujące powinno trwać co najmniej 10 dni.** W ciężkich zakażeniach (np. szpiku) może być konieczne podawanie produktu leczniczego Duracef przez co najmniej 4-6 tygodni.

Dorośli i młodzież powyżej 12 lat (o masie ciała ponad 40 kg)

Wskazanie	Dawka dobową	Zawiesina, 500 mg/5 ml
Niepowikłane zakażenia dolnych dróg moczowych	1 do 2 g	10 do 20 ml raz na dobę lub 5 do 10 ml 2 razy na dobę*
Wszystkie inne zakażenia dróg moczowych	2 g	10 ml 2 razy na dobę*
Zakażenia skóry i tkanek miękkich	1 g	10 ml raz na dobę lub 5 ml 2 razy na dobę*
Zapalenie gardła i migdałków wywołane przez paciorkowce beta-hemolizujące z grupy A	1 g	10 ml raz na dobę lub 5 ml 2 razy na dobę*
Zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych - lekkie - umiarkowane do ciężkich	1 g 1 do 2 g	5 ml 2 razy na dobę 5 do 10 ml 2 razy na dobę
Zapalenie szpiku i bakteryjne zapalenie stawów	2 g	10 ml 2 razy na dobę*

* Do opakowania dołączona jest miarka o pojemności 5 ml

Dzieci

Dzieciom zwykle podaje się dobową dawkę 25 do 50 mg/kg mc. (w zapaleniu szpiku i bakteryjnym zapaleniu stawów - 50 mg/kg mc. na dobę) w dwóch równych dawkach (co 12 godzin), a w zapaleniu gardła, migdałków i w liszajcu - w dobowej dawce jednorazowej.

Masa ciała (kg)	Zawiesina doustna*	
	250 mg/5 ml	500 mg/5 ml
5 - 10 kg	5 ml raz na dobę*	-
10 - 20 kg	5 ml 2 razy na dobę*	5 ml raz na dobę*
20 - 40 kg	10 ml 2 razy na dobę*	5 ml 2 razy na dobę*

* Do opakowania dołączona jest miarka o pojemności 5 ml

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek dawkowanie produktu leczniczego Duracef należy dobrać w zależności od klirensu kreatyniny, aby zapobiec kumulacji leku, jak pokazano w poniższej tabeli:

Klirens kreatyniny (wml/min/1,73m ² pc.)	Stężenie kreatyniny w surowicy (mg/dl)	Dawka początkowa	Dawka podtrzymująca	Przerwa między dawkami
50-25	14-25	1 g	500 mg	12 h
10-25	25-56	1 g	500 mg	24 h
0-10	>56	1 g	500 mg	36 h

Pacjenci, u których klirens kreatyniny wynosi powyżej 50 ml/min/1,73 m² pc. mogą być leczeni jak pacjenci z prawidłową czynnością nerek.

U pięciu pacjentów z bezmoczem wykazano, że ok. 63% dawki 1 g podanej doustnie wydalą się z organizmu podczas 6 - 8 godzinnej hemodializy.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, inne cefalosporyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed zastosowaniem produktu leczniczego Duracef należy ustalić czy pacjent nie wykazywał w przeszłości nadwrażliwości na cefadroksyl, inne cefalosporyny, penicyliny czy inne leki. Jeśli Duracef ma być stosowany u pacjentów nadwrażliwych na penicyliny, należy zachować ostrożność, ponieważ pomiędzy antybiotykami beta-laktamowymi występują krzyżowe reakcje nadwrażliwości, które mogą obejmować do 10% populacji pacjentów, u których kiedykolwiek wystąpiła nadwrażliwość na penicylinę. W przypadku stwierdzenia reakcji alergicznej na Duracef należy przerwać leczenie. W razie wystąpienia ciężkich objawów nadwrażliwości może być konieczne zastosowanie odpowiedniego leczenia (podawanie adrenaliny, kortykosteroidów, leków przeciwhistaminowych).

W związku ze stosowaniem większości leków przeciwbakteryjnych, w tym produktu leczniczego Duracef zgłaszano występowanie biegunki związanej z zakażeniem *Clostridium difficile* (ang. CDAD), która może mieć postać od łagodnej biegunki do zapalenia okrężnicy zakończonego zgonem. Należy brać pod uwagę wystąpienie biegunki związanej z zakażeniem *Clostridium difficile* u wszystkich pacjentów, u których po antybiotykoterapii wystąpiła biegunka. Konieczny jest dokładny wywiad, ponieważ występowanie biegunki związanej z zakażeniem *Clostridium difficile* notowano po upływie ponad dwóch miesięcy po podaniu leków przeciwbakteryjnych. W przypadku podejrzenia lub rozpoznania biegunki związanej z zakażeniem *Clostridium difficile* może być konieczne przerwanie podawania leków przeciwbakteryjnych nie stosowanych przeciw *Clostridium difficile*.

Należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy Duracef u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (patrz punkt 4.2). Pacjentów ze stwierdzonym lub podejrzanym zaburzeniem czynności nerek należy przed leczeniem i w trakcie leczenia starannie obserwować i przeprowadzić odpowiednie badania laboratoryjne.

Przedłużone stosowanie produktu leczniczego Duracef może powodować rozwój odpornej flory bakteryjnej. Należy prowadzić dokładną obserwację pacjenta. Jeśli podczas leczenia produktem leczniczym Duracef nastąpi dodatkowe zakażenie, należy podjąć odpowiednie leczenie.

Duracef należy ostrożnie stosować u pacjentów, którzy przebyli choroby układu pokarmowego, zwłaszcza zapalenie okrężnicy.

Duracef zawiera sacharozę.

Duracef o mocy 250mg/5ml zawiera 2433,7 mg sacharozy w każdych 5ml.

Duracef o mocy 500mg/5ml zawiera 2185,75 mg sacharozy w każdym 5ml. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, złego wchłaniania glukozy-galaktozy czy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Duracef zawiera sodu benzoesan (E 211)

Duracef o mocy 250 mg/5 ml zawiera 4,5 mg sodu benzoesanu w każdym 5 ml (co odpowiada 0,9 mg sodu benzoesanu w każdym ml).

Duracef o mocy 500 mg/5 ml zawiera 4 mg sodu benzoesanu w każdym 5 ml (co odpowiada 0,8 mg sodu benzoesanu w każdym ml).

Zwiększona bilirubinemia występująca w następstwie wypierania z albuminy może zwiększać ryzyko żółtaczki u noworodków, która może rozwinąć się w żółtaczkę jąder podkorowych mózgu (złogi niesprzężonej bilirubiny w tkance mózgowej).

Duracef zawiera sól

Produkt leczniczy Duracef o mocy 250 mg/5 ml zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 5 ml to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

Produkt leczniczy Duracef o mocy 500 mg/5 ml zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 5 ml to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W czasie leczenia antybiotykami z grupy cefalosporyn wyniki testu Coombsa mogą być fałszywie dodatnie. Wyniki badań hematologicznych lub testów antyglobulinowych oraz testu Coombsa, używane do przeprowadzania prób krzyżowych w transfuzjologii, mogą być dodatnie u noworodków, których matki były leczone przed porodem antybiotykami z grupy cefalosporyn.

Jednoczesne stosowanie probenecydu zmniejsza eliminację cefadroksylu przez nerki; z tego powodu stosowanie cefadroksylu w skojarzeniu z probenecydem może powodować zwiększenie stężenia cefadroksylu w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Wpływ na rozrodczość był badany u myszy i szczurów z zastosowaniem dawek w wysokości 11-krotnej dawki stosowanej u ludzi i nie stwierdzono negatywnego wpływu cefadroksylu na rozrodczość lub wpływu uszkadzającego na płód. Jednak brak jest odpowiednio udokumentowanych i kontrolowanych badań u kobiet ciężarnych. Z tego powodu produkt leczniczy Duracef może być stosowany w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Cefadroksyl przenika do mleka ludzkiego, dlatego konieczna jest ostrożność w przypadku podawania go matkom karmiącym.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Duracef nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane po zastosowaniu cefadroksylu są podobne do obserwowanych po stosowaniu innych cefalosporyn.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zostały przedstawione poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania, według następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Rzadko	Zakażenie pochwy
	Nieznana	Kandydoza narządów płciowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana	Agranulocytoza, neutropenia i trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Reakcje anafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy, reakcje nadwrażliwości, choroba posurowicza
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka, niestrawność, nudności, wymioty
	Nieznana	Rzekomobloniaste zapalenie okrężnicy
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Nieznana	Niewydolność wątroby, cholestaza, zaburzenia czynności wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Pokrzywka, wysypka, świąd
	Nieznana	Zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, toksyczno-rozplywna martwica naskórka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Nieznana	Ból stawów
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Nieznana	Świąd narządów płciowych
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Gorączka
Badania diagnostyczne	Nieznana	Zwiększenie aktywności aminotransferaz

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje żołądkowo-jelitowe:

Podczas leczenia antybiotykami lub po jego zakończeniu może wystąpić rzekomobloniaste zapalenie okrężnicy. Opisywano występowanie nudności, wymiotów, niestrawności i biegunki. Podanie leku podczas posiłku zmniejsza nudności, a nie osłabia wchłaniania.

Reakcje nadwrażliwości:

Tak jak w przypadku innych ceflosporyn, obserwowano występowanie reakcji alergicznych, takich jak: gorączka, świąd, wysypka, pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy. Reakcje te zwykle ustępowały po przerwaniu stosowania preparatu. Opisywano także, przypadki rumienia wielopostaciowego, zespołu Stevensa-Johnsona, objawów choroby posurowiczej i anafilaksji.

Inne reakcje: świąd narządów płciowych, kandydoza narządów płciowych, zapalenie pochwy, bóle stawów, umiarkowana i przemijająca neutropenia oraz nieznaczne zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy. Tak jak w przypadku innych cefalosporyn, opisano także przypadki trombocytopenii i agranulocytozy. W badaniach porejestracyjnych stwierdzono występowanie zaburzeń czynności wątroby, w tym zaburzenia związane z zastojem żółci oraz stwierdzono rzadkie przypadki niewydolności wątroby spowodowane idiosynkrazją. Ze względu na spontaniczny sposób raportowania tych zdarzeń, związek przyczynowy ze stosowaniem preparatu Duracef nie został ustalony.

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, 02-222 Warszawa,

Tel.: + 48 22 49-21-301,

Fax: +48 22 49-21-309,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Z danych uzyskanych od dzieci poniżej 6 lat po przypadkowym spożyciu penicyliny lub pochodnych cefalosporyn w dawce do 250 mg/kg mc. (tj. 5-10-krotnie więcej niż zalecana dawka) wiadomo, że nie powoduje to objawów przedawkowania i nie wymaga specyficznego leczenia. Zaleca się prowadzenie obserwacji. W ciągu 72-godzinnej obserwacji u większości dzieci nie rozwijały się żadne objawy. U niektórych dzieci występowały zaburzenia żołądkowo-jelitowe i wysypka. W przypadku przyjęcia dawek większych niż 250 mg/kg mc. zaleca się opróżnienie żołądka (wywołanie wymiotów lub płukanie).

Informacja na temat możliwości zastosowania hemodializy - patrz punkt 4.2.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwważne do stosowania ogólnego, cefalosporyny I generacji, kod ATC: J01DB05

W testach *in vitro* wykazano, że cefalosporyny działają bakterioobójczo poprzez hamowanie syntezy ściany komórkowej bakterii.

Cefadroksyl *in vitro* działa bakterioobójczo na następujące drobnoustroje: *Streptococcus spp.* (paciorkowce beta-hemolizujące), *S. pneumoniae*, *Staphylococcus spp.* (koagulazo-dodatnie i -ujemne oraz szczepy wytwarzające penicylinazę; szczepy odporne na metycylinę są niewrażliwe), *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* oraz gatunki *Bacteroides* (z wyjątkiem *B. fragilis*).

Do innych, wrażliwych drobnoustrojów Gram-ujemnych, należą niektóre szczepy *H. influenzae*.

Oporne na cefadroksyl są enterokoki (*E. faecalis* i *E. faecium*). Lek nie działa na szczepy z rodzaju *Enterobacter*, *Morganella morganii* (dawniej *Proteus morganii*) oraz *Proteus vulgaris*. Nie działa także na *Pseudomonas spp.* i *Acinetobacter calcoaceticus* (dawniej *Mima* i *Herellea*).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cefadroksyl szybko wchłania się po podaniu doustnym. Po podaniu pojedynczych dawek 500 mg i 1 g średnia wartość maksymalnego stężenia w surowicy wynosi odpowiednio 16 i 28 µg/ml. Mierzalne stężenie w surowicy stwierdza się 12 h po podaniu.

Wchłanianie przebiega podobnie w przypadku podania na czczo lub z pożywieniem.

Ponad 90% cefadroksylu wydalą się z moczem w postaci nie zmienionej w ciągu 24 h. Okres półtrwania wynosi około 2 godzin.

Maksymalne stężenie w moczu po doustnym podaniu pojedynczej dawki 500 mg wynosi ok.

1800 µg/ml. Zwiększenie dawki na ogół powoduje proporcjonalny wzrost stężenia leku w moczu. Stężenie w moczu po podaniu dawki 1 g utrzymuje się powyżej MIC dla wrażliwych drobnoustrojów wywołujących zakażenia dróg moczowych przez 20-22 h.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono długotrwałych badań rakotwórczości. Nie przeprowadzono testów toksyczności genetycznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sodu benzoesan (E 211)
Sacharoza
Tytanu dwutlenek
Guma ksantanowa
Tween 40 (1% rozcierka z sacharozą)
Aromat cytrynowy
Aromat truskawkowy
Aromat malinowy
Aromat Refrachissement.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki HDPE z polietylenową nakrętką, zawierające 35 g proszku do sporządzenia 60 ml zawiesiny lub 58,4 g proszku do sporządzenia 100 ml zawiesiny, w tekturowym pudełku z dołączoną łyżeczką dozującą.

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

Sposób przygotowania zawiesiny doustnej.

Proszek do sporządzania zawiesiny doustnej (butelki 60 ml i 100 ml)

Należy wstrząsnąć butelką w celu rozluźnienia proszku.

Następnie dodać wodę w dwóch porcjach (wstrząsnąć po dodaniu pierwszej porcji wody; uzupełnić drugą porcją wody do poziomu zaznaczonego na etykiecie). Po każdym dodaniu wody należy odwrócić butelkę do góry dnem i dobrze wstrząsnąć zawartość.

Po przygotowaniu każde 5 ml zawiesiny zawiera, zależnie od mocy produktu leczniczego 250 mg lub 500 mg cefadroksylu w postaci jednowodzianu.

Przed użyciem należy dobrze wstrząsnąć zawartość butelki. Butelkę należy dokładnie zakręcać.

Po 7 dniach przechowywania w temperaturze pokojowej lub 14 dniach przechowywania w lodówce nie zużyta zawiesina nie nadaje się do stosowania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Proszek do sporządzenia zawiesiny doustnej, 250mg/5ml: R/0508
Proszek do sporządzenia zawiesiny doustnej, 500mg/5ml: R/0509

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

Proszek do sporządzenia zawiesiny doustnej, 250mg/5ml:
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 marca 1981
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 lipca 2013

Proszek do sporządzenia zawiesiny doustnej, 500mg/5ml:
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 marca 1981
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 lipca 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO