ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20110556/52
Разрешение № 73006-7 / 28-09-2026
Одобрение № /

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЗЕФАЦЕТ 200 mg филмирани таблетки
ZEFACET 200 mg film-coated tablets

ЗЕФАЦЕТ 400 mg филмирани таблетки
ZEFACET 400 mg film-coated tablets

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 200 mg цефиксим (безводен), еквивалентен на 223,81 mg цефиксим трихидрат.

Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg цефиксим (безводен), еквивалентен на 447,63 mg цефиксим трихидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Зефацет 200 mg филмирани таблетки:
Бели, кръгли двойноизпъкнали филмирани таблетки, с релефен надпис „C” от едната страна и гладка повърхност от другата страна.

Зефацет 400 mg филмирани таблетки
Бели до белезникави, с изменена правоъгълна форма филмирани таблетки, с делителна черта от двете страни. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Цефиксим е показан за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми (вижте точка 4.4 и 5.1):

- Остър отит на средното ухо;
- Остър бактериален фарингит;
- Неусложнен остър цистит;
- Неусложнена остра гонорея.

Употребата на цефиксим трябва да бъде предназначена за инфекции, при които за причинителите е известно или се предполага, че са резистентни към други общоизползвани антибакериални средства.

Трябва да се има предвид официалното ръководство за подходящо използване на

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

антибактериални средства.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка
Възрастни и юноши (≥ 12 години):
Обичайната доза за възрастни е 400 mg дневно, приета като единична дневна доза или разделена на два равни перорални приема.

- 400 mg (на 1 или на две дози) от 7 до 10 дни при остър отит на средното ухо и остър бактериален фарингит;
- 400 mg (на 1 или на 2 дози) от 1 до 3 дни при неусложнен остър цистит при жени;
- 400 mg (1 доза), неусложнена гонорея.

Пациенти в старческа възраст
На пациенти в старческа възраст може да се дава същата доза, препоръчвана при възрастни. Трябва да се направи оценка на бъбречната функция и да се коригира дозата при тежко бъбречно увреждане (вижте по-горе и точка 4.4).

Педиатрична популация
Деца от 6 месеца до 11 години
Препоръчва се при деца от 6 месеца до 11 години да се дава цефиксим перорална суспензия, защото таблетките от 200 mg не могат да бъдат дозирани при тази възрастова група.
Препоръчителната дозировка при деца в тази възрастова група е 8 mg/kg/дневно като еднократна доза или разделена на две дози в зависимост от телесното тегло.

Деца на възраст под 6 месеца
Безопасността и ефикасността на цефиксим не е установена при деца по-малки от 6 месеца.

Бъбречна недостатъчност
Цефиксим може да се прилага при увредена бъбречна функция. Нормалната доза и схема може да се дава при пациенти с креатининов клирънс 20 ml/min или по-висок. При пациенти, чийто креатининов клирънс е по-нисък от 20 ml/min, се препоръчва доза от 200 mg веднъж дневно да не се превишава. Дозата и режима за пациенти, които се поддържат с хронична амбулаторна перитонеална диализа или хемодиализа трябва да следват същите препоръки, както при пациенти с креатининов клирънс под 20 ml/min.

Няма достатъчно данни за употреба на цефиксим при деца под 12 години с бъбречна недостатъчност: употребата на цефиксим при тези пациенти не се препоръчва.

Начин на приложение
Таблетките цефиксим са за перорално приложение само. Таблетките цефиксим трябва да се приемат с достатъчно количетсво вода.
Цефиксим може да се приема с или без храна (вижте точка 5.2).

Продължителност на лечението
Обичайният курс на лечение е 7 дни. Той може да бъде удължен до 14 дни ако е необходимо.

4.3. Противопоказания

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Свръхчувствителност към активното вещество, други цефалоспоринови антибиотици или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1. Анамнеза за предишна, внезапна и/или реакция на свръхчувствителност към пеницилин или друг бета-лактамен антибиотик.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Тежки кожни нежелани реакции: Тежки кожни нежелани реакции като токсична епидермална некролиза, синдром на Stevens-Johnson и лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) са били докладвани при някои пациенти, приемали цефиксим. При поява на тежки кожни реакции, лечението с цефиксим трябва да бъде преустановено, да се започне подходяща терапия и/или да се предприемат необходимите мерки.

Необходимо специално внимание при приложението на цефиксим при пациенти със свръхчувствителност към други лекарства. Цефалоспорините трябва да се дават с повишено внимание на чувствителни към пеницилин пациенти, тъй като има доказателство за частична кръстосана алергична реакция между пеницилини и цефалоспорини.

Внимание трябва да се обърне и при пациенти, които са имали тежки реакции (включително анафилаксия) към двата класа лекарства. Особено внимание трябва при пациенти, които са имали алергична реакция към пеницилин или други бета-лактамни антибиотици, тъй като може да настъпи кръстосана алергична реакция (за противопоказания поради известна свръхчувствителност вижте точка 4.3).

В случай на тежка реакция на свръхчувствителност или настъпила анафилактична реакция след приложение на цефиксим, употребата на цефиксим трябва да бъде прекратена незабавно и да се приложат подходящи спешни мерки.

Нивата на резистентност на *Streptococcus pneumoniae* (>20%) са докладвани за цефиксим в някои Европейски страни (вижте точка 5.1). Това трябва да се има предвид, когато се лекуват инфекции, причинени от Streptococcus pneumoniae.

Остра бъбречна недостатъчност:
Както и други цефалоспорини, цефиксим може да причини остра бъбречна недостатъчност, включително тубулоинтерстициален нефрит, като съпътстващо патологично състояние. При поява на остра бъбречна недостатъчност, лечението с цефиксим трябва да се преустанови и да се започне подходяща терапия и/или да се предприемат необходимите мерки.

Бъбречна недостатъчност:
Цефиксим трябва да се прилага с особено внимание при възрастни пациенти с креатининов клирънс по-нисък от 20 ml/min (вижте точка 4.2 и 5.2). Няма данни за употребата на цефиксим при деца под 12 години с бъбречна недостатъчност: при тези пациенти не се препоръчва употребата на цефиксим.
Продължителна употреба на цефиксим може да доведе до свръхрастеж на резистентни микроорганизми.

Лечението с широкоспектърни антибиотици променя нормалната флора на дебелото черво и може да доведе до свръхрастеж на Клостридии. Изследванията сочат, че токсина, отделен от *Clostridium difficile* е първичната причина за развитие на диария, свързана с употреба на антибиотици.

Псевдомембранозният колит е свързан с употребата на широкоспектърни антибиотици (включително макролиди, полусинтетични пеницилини, линкозамиди и цефалоспорини,

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

включително цефиксим); затова е важно да се има предвид диагнозата при пациенти, които развиват диария, свързана с употребата на антибиотици.

Пациенти, които развият тежка диария по време на или след употреба на цефиксим, трябва да се вземе предвид рискът от животозастрашаващ псевдомембранозен колит.
Употребата на цефиксим трябва да бъде спряна и подходящи мерки и лечение да бъдат предприети. Трябва да се изключат други причини за възникване на колит. Противопоказана е употребата на други лекарства, които потискат чревната перисталтика.

Енцефалопатия: Съобщава се за енцефалопатия при употребата на бета-лактамни антибиотици, включително цефиксим (вж. точки 4.8 и 4.9), особено при пациенти в старческа възраст и при пациенти с тежко бъбречно увреждане или нарушения на централната нервна система. Ако се подозира енцефалопатия, свързана с цефиксим, трябва да се обмисли прекратяване на лечението.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Цефиксим може фалшиво да позитивизира реакцията за глюкоза в урината, направена с разтвор на Бенедикт или Фелингов разтвор или с медно-сулфатен тест, но не и тест, базиран на ензимни глюкозо-оксидазни методи.

Цефиксим може фалшиво да позитивира директиния тест на Coombs, тъй като е съобщавано за фалшиво положителна реакция при пациенти, лекувани с други цефалоспорини.

Както и други цефалоспорини, повишение на протромбиновото време се наблюдава при някои пациенти. Трябва особено внимание при пациенти, подложени на антикоагулантна терапия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Няма клинични данни за експозиция с цефиксим по време на бременност. Голям брой данни за употребата на цефалоспорини по време на бременност като цяло не показват нито малформации, нито фетонатална токсичност. Проучвания при животни не показват директен или индиректен увреждащ ефект върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането и постнаталното развитие (вижте точка 5.3).

Лекарственият продукт не се препоръчва на бременни жени, освен ако приложението му не се счита от лекуващия лекар за крайно необходимо.

Кърмене
Цефиксим се екскретира в малки количества в кърмата.
Трябва да се оцени ползата от лечението на майката спрямо възможният риск за кърмачето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Цефиксим не повлиява способността за шофиране или работата с машини. Някои нежелани реакции обаче (например вертиго) може да настъпят (вижте точка 4.8), което може да повлияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В този раздел е възприета следната честота на нежеланите лекарствени реакции:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

- чести (> 1/100, до <1/10);
- не чести (>1/1,000 до <1/100);
- редки (>1/10,000 до <1/1,000);
- много редки(<1/10,000);
- с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

MedDRA Системно-органен клас	**Нежелана лекарствена реакция**	**Честота**
Инфекции и инфестации	Бактериална суперинфекция, гъбична суперинфекция	Редки
	Колит, свързан с употреба на антибиотик	Много редки
Нарушения на кръвта и лимфната система	Еозинофилия	Редки
	левкопения, агранулоцитоза, панцитопения, тромбоцитопения, хемолитична анемия	Много редки
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Редки
	Анафилактиччен шок, серумна болест	Много редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Анорексия	Редки
Нарушения на нервната система	Главоболие	Нечести
	Вертиго	Редки
	Психомоторна свръхактивност	Много редки
	Енцефалопатия	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Чести
	Коремна болка, гадене, повръщане	Нечести
	Метеоризъм	Редки
Хепатобилиарни нарушения	Хепатит, холестатична жълтеница	Много редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив	Нечести
	Ангионевротичен едем, сърбеж	Редки
	Синдром на Стивънс Джонсън, токсична епидермална некролиза	Много редки
	Лекарствен обрив с еозинофилия и	С неизвестна

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

MedDRA Системно-органен клас	**Нежелана лекарствена реакция**	**Честота**
	системни симптоми (DRESS)	честота
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Интерстициален нефрит	Много редки
	Остра бъбречна недостатъчност, включително тубулоинтерстициален нефрит като съпътстващо патологично състояние	С неизвестна честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Възпаление на лигавиците, пирексия	Редки
Изследвания	Повишени чернодробни ензими (трансаминази, алкална фосфатаза)	Нечести
	Повишение на кръвната урея	Редки
	Повишение на креатинин в кръвта	Много редки

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" №8
1303 София
тел.: +3592 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Съществува риск от енцефалопатия, свързана с бета-лактамни антибиотици, като цефиксим, особено в случай на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства.

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, цефалоспорини, III поколение
АТС код: J01DD08

Механизъм на действие

Цефиксим е антибактериално средство от класа на цефалоспорините. Както и другите цефалоспорини, цефиксим проявява антибактериална активност чрез свързване и инхибиране на действието на пеницилин-свързващи протеини, включени в синтезата на бактериалните клетъчни стени. Това води до разрушаване на бактериалната клетъчна стена и загиване на клетката.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Връзка фармакокинетика / фармакодинамика
Времето, за което плазмената концентрация на цефиксим надвишава минималната инхибиторна концентрация (MIC) на инфектирания организъм показва добра корелация с ефикасността при фармакокинетични/фармакодинамични проучвания.

Механизъм на резистентност
Бактериалната резистентност към цефиксим може да се дължи на един или няколко механизма:

- хидролиза от широкоспектърни бета-лактамази и/или хромозомно-кодирани ензими (AmpC), които може да бъдат индуцирани или дерепресирани от определени аеробни Грам-отрицателни бактериални видове
- намален афинитет на пеницилин свързващите протеини
- намалена пропускливост на външната мембрана на определени Грам-отрицателни организми, което ограничава достъпа до пеницилин свързващите протеини
- ефлукс помпи за лекарството

В една бактериална клетка може да има повече от един механизъм за резистентност. В зависимост от наличните съществуващи механизми, бактериите могат да проявят кръстосана резистентност към няколко или всички останали бета-лактами и/или антибактериални лекарства от други класове.

Граници
Границите на клиничната минимална инхибиторна концентрация (MIC), установени от EUCAST (Януари 2011) за цефиксим са:

- *H.influenzae*: чувствителен ≤ 0.125 mg/l, резистентен > 0.125 mg/l
- *M.catarrhalis*: чувствителен ≤ 0.5 mg/l, резистентен > 1.0 mg/l
- *Neisseria gonorrhoeae*: чувствителен ≤ 0.125 mg/l, резистентен > 0.125 mg/l
- *Enterobacteriaceae*: чувствителен ≤ 1.0 mg/l, резистентен > 1.0 mg/l (само при неусложнени инфекции на уринарния тракт)

Чувствителност
Разпространението на резистентността може да варира географски и с времето за отделните видове, като особено за лечение на тежки инфекции е необходима местна информация за резистентността. Ако местното разпространение на резистентността е такова, че използването на антибиотика при определени инфекции е под въпрос, трябва да се потърси експертен съвет.

Най-често срещани чувствителни микроорганизми
аероби, Грам-положителни: *Streptococcus pyogenes* [1]
Аероби, Грам-отрицателни: *Haemophilus influenzae* *Moraxella catarrhalis* *Neisseria gonorrhoeae* *Proteus mirabilis* [3]
Видове, при които резистентността е проблемна
Аероби, Грам-положителни: *Streptococcus pneumoniae*
Аероби, Грам-отрицателни: *Citrobacter freundii* [2] *Enterobacter cloacae* [3]

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Escherichia coli [3,4] *Klebsiella oxytoca* [3] *Klebsiella pneumoniae*[3] *Morganella morganii*[2] *Serratia marcescens* [1,2]
Резистентни видове
<u>Аероби, Грам-положителни :</u> *Enterococcus* spp. *Staphylococcus* spp. *Streptococcus pneumoniae* (penicillin-intermediate and resistent)
<u>Аероби, Грам-отрицателни</u> Pseudomonas aeruginosa
<u>Други микроорганизми</u> *Chlamydia* spp. *Chlamydophila* spp. *Legionella pneumophila* *Mycoplasma* spp.

[1] Нямало е налични данни при публикуване на таблицата. Допуска се наличие на чувствителност от литературата и от действащите терапевтични препоръки

[2] Естествената чувствителност за по-голяма част от щамовете е междинна.

[3] Щамове, продуциращи бета лактамаза са винаги резистентни

[4] При изолати на пациенти с неусложнен цистит нивото на резистентност е <10 %, в други изолати е ≥ 10 %.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсолютната перорална бионаличност на цефиксим е 22 – 54 %. Абсорбцията не се повлиява значително от храна. Поради това цефиксим може да се приема независимо от храненията.

Разпределение

Свързването със серумни протеини е добре определено в човешки и животински серум. Цефиксим е почти изцяло свързан с албуминовата фракция, средната свободна фракция е приблизително 30%. Свързването на цефиксим с протеини е зависимо от концентрацията в човешкия серум при много високи концентрации, които не се виждат след клинично дозиране.

От проучвания ин витро, серумни концентрации цефиксим или концентрации в урината 1 mg/l или по-високи са смятани за подходящи за повечето патогени, при които цефиксим е активен. Обикновено пиковите серумни нива след препоръчаната доза при възрастни или деца, са между 1,5 и 3 mg/l. След многократно дозиране с цефиксим има малко кумулиране или липсва такова.

Метаболизъм и елиминиране

Цефиксим обикновено се екскретира непроменен в урината. Основен механизъм е глумерулна филтрация. Метаболити на цефиксим не са изолирани от човешки серум или урина.

Преминаването на белязан с ^{14}C цефиксим от кърмещи плъхове в тяхното поколение чрез кърмата е относително слабо (около 1,5% от концентрацията в майчиния организъм на поколението). Няма данни за секреция на цефиксим в кърмата. Преминаването на белязан цефиксим през плацентата при бременни плъхове е слабо.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Специални възрастови групи
Сравнена е фармакокинетиката на цефиксим при здрави пациенти в старческа възраст (над 64 години) и млади доброволци (11-35 години), при дози от 400 mg веднъж дневно за 5 дни. Стойностите на средната максимална концентрация C_{max} и площта под кривата AUC са слабо повишени при пациенти в старческа възраст. На тези пациенти трябва да бъдат прилагани обичайните дози, както при основната популация (вижте раздел 4.2).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма открития от изследвания за хронична токсичност, от които да се предположи възникване на неизвестна досега нежелана реакция при хора. Освен това, проучвания ин виво и ин витро не показват потенциал за мутагенност. Продължителни проучвания за канцерогенност не са провеждани.
При проучванията за репродуктивност, провеждани при мишки и плъхове с дози 400 пъти по-високи от тези, прилагани при хора и няма доказателство за увреждане на фертилитета или фетуса, дължащо се на цефиксим.
При зайци, при дози 4 пъти по-високи от тези, прилагани при хора, е нямало доказателство за тератогенен ефект; имало е висока честота на аборти и смърт на майката, което е очаквано последствие от известната чувствителност на зайците към антибиотик-индуцираните промени в микрофлората на червата в популацията.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

- Калциев хидроген фосфат, безводен
- Нишесте, прежелатинизирано
- Целулоза, микрокристална
- Силициев диоксид, колоиден безводен
- Магнезиев стеарат

Филмиращо покритие
Опадрай бял Y-1-7000 съдържа:
Хипромелоза (Е 464)
Макрогол 400 (Е 1520)
Титанов диоксид (Е171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25 ^{0} С.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

6.5. Данни за опаковката

Зефацет 200 mg е наличен в Алуминий/ПВХ – ПВДХ блистери
Опаковки от 6,10, 20 таблетки.

Зефацет 400 mg е наличен в Алуминий/ПВХ – ПВДХ блистери и *ПВХ/Аклар/Алуминиеви блистери*
Опаковки от 5,7, 10 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.
Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Stada Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel
Германия

8 НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Зефацет 200 mg: Регистрационен №: 20110556
Зефацет 400 mg: Регистрационен №: 20110557

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване : 26.09.2011
Дата на последно подновяване: 05.12.2016

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2026

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •