

20160922/73
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

86/ММ/МБ-58908-8

17-02-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ксимебак 100 mg филмирани таблетки
Ximebac 100 mg film-coated tablets

Ксимебак 200 mg филмирани таблетки
Ximebac 200 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ксимебак 100 mg: Една филмирана таблетка съдържа 100 mg цефподоксим, като цефподоксим проксетил (*cefprozime proxetil*)..

Ксимебак 200 mg: Една филмирана таблетка съдържа 200 mg цефподоксим, като цефподоксим проксетил (*cefprozime proxetil*)..

Помощни вещества с известно действие:

Ксимебак 100 mg: всяка филмирана таблетка съдържа 22,6 mg лактоза (като монохидрат).

Ксимебак 200 mg: всяка филмирана таблетка съдържа 45,2 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Ксимебак 100 mg филмирани таблетки: кръгли, бели до жълтеникави таблетки с диаметър приблизително 9 mm.

Ксимебак 200 mg филмирани таблетки: продълговати, бели до жълтеникави таблетки, с делителна черта от двете страни, размер приблизително 6,5 x 16 mm.

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

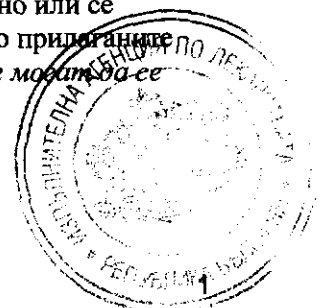
4.1 Терапевтични показания

Ксимебак е показан за лечение на следните инфекции, когато са причинени от чувствителни микроорганизми.

- Синусит
- Тонзилит и фарингит.

При посочените по-горе показания, приложението на цефподоксим трябва да бъде запазено за рецидивиращи или хронични инфекции, или при инфекции, при които е известно или се предполага, че причиняващият микроорганизъм е резистентен спрямо обичайно прилаганите антибиотици или в случаите, в които най-често използваните антибиотици не могат да се приложат по друга причина.

- Остър бронхит
- Екзацербация на хроничен бронхит
- Бактериална пневмония



Цефподоксим не е предпочитан антибиотик за лечение на стафилококова пневмония и не трябва да се прилага за лечение на атипична пневмония причинена от микроорганизми като *Legionella*, *Mycoplasma* и *Chlamydia* (виж също точка 5.1) .

Трябва да се вземат предвид официалните ръководства за правилно приложение на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и подрастващи с нормална бъбречна функция:

Синузит: 200 mg два пъти дневно.

Тонзилит и фарингит: 100 mg два пъти дневно

Остър бронхит, екзацербация на хроничен бронхит и бактериална пневмония: 100-200 mg два пъти дневно, в зависимост от тежестта на инфекцията.

Пациенти в старческа възраст:

При пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция не е необходимо коригиране на дозата.

Педиатрична популация:

Цефподоксим прах за перорална суспензия е достъпен за лечение на бебета (над 15 дневна възраст) и деца. За допълнителна информация се обърнете към съответната кратка характеристика на продукта.

Пациенти с бъбречно увреждане:

Дозата на цефподоксим не се нуждае от модифициране, ако клирънс на креатинина надвишава 40 ml/min. Под тези нива фармакокинетичните проучвания показват нарастване на плазмения живот на полуелиминиране. Поради това дозата трябва да бъде коригирана по съответен начин.

креатининов клирънс (ml/min)	
39 - 10	единична доза ¹ приложена като еднократна доза на всеки 24 часа.
<10	единична доза ¹ приложена като еднократна доза на всеки 48 часа.
Пациенти на хемодиализа	единична доза ¹ приложена след всяка диализна сесия.

ЗАБЕЛЕЖКА: ¹ Единичната доза е 100 mg или 200 mg, в зависимост от вида на инфекцията, както е посочено по-горе.

Пациенти с чернодробно увреждане:

В случай на чернодробно увреждане не е необходимо коригиране на дозата

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението зависи от пациента, показанието и причиняващия микроорганизъм или микроорганизми.

Начин на приложение

За перорално приложение.

За да се постигне оптимална абсорбция, таблетката трябва да се приема с храна.

4.3 Противопоказания



Свръхчувствителност към активното вещество, към друг цефалоспорин или към някое от помощните вещества изброени в т.6.1.

Предшестваща реакция на свръхчувствителност от бърз тип и/или тежка като протичане реакция към пеницилин или към някой от другите представители на бета-лактамите.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Преди започване на лечение с цефподоксим е необходимо пациентът да бъде разпитан внимателно за предшестващи реакции на свръхчувствителност към цефподоксим, цефалоспорици, пеницилици или към други бета-лактамни антибиотици.

Цефподоксим е противопоказан при пациенти, които са имали предшестваща реакция на свръхчувствителност към който и да е цефалоспорин.

Също така е противопоказан при пациенти, които са имали предшестваща реакция от бърз тип и/или тежка реакция на свръхчувствителност към някой от пеницилините или към някой от останалите бета-лактамни антибиотици.

Цефподоксим трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които са имали друг вид реакция на свръхчувствителност към пеницилин или към друг представител на бета-лактамите.

Реакциите на свръхчувствителност (анафилаксия), наблюдавани при бета-лактамните антибиотици могат да бъдат тежки и понякога фатални.

При проява на какъвто и да е признак на свръхчувствителност, лечението трябва да бъде спряно.

Бъбречна недостатъчност

В случаите на тежка бъбречна недостатъчност може да се наложи дозовия режим да бъде намален в зависимост от стойностите на креатининовия клирънс (виж точка 4.2).

Стомашно-чревни заболявания

Цефподоксим трябва винаги да бъде използван с повишено внимание при пациенти с анамнеза за стомашно-чревно заболяване, особено колит. При приложение на цефподоксим са съобщавани случаи на свързани с антибиотичната терапия диария, колит и псевдомембранозен колит. Тези диагнози трябва да се имат предвид при пациенти, при които в хода на лечението или скоро след него настъпва диария. Лечението с цефподоксим трябва да се преустанови, ако настъпи тежка и/или кървава диария в хода на терапията и да се започне съответно лечение.

Проследяване на кръвната картина

Както и при другите бета-лактамни антибиотици, особено в хода на продължително лечение, може да настъпят неутропения и по-рядко агранулоцитоза. В случаите, в които лечението продължава повече от 10 дни, е необходимо проследяване на кръвната картина и преустановяване на лечението при установяване на неутропения.

Цефалоспорините може да се абсорбират по повърхността на мембраните на червените кръвни клетки и да взаимодействат с антителата, насочени срещу лекарството. Това може да доведе до позитивиране на теста на Coombs и много рядко до хемолитична анемия. Поради тази причина е възможна кръстосана реакция към пеницилин.

Бъбречна функция



При приложение на цефалоспоринови антибиотици са наблюдавани изменения в бъбречната функция, особено когато се прилагат едновременно с потенциално нефротоксични агенти като аминогликозиди и/или мощни диуретици. В тези случаи е необходимо мониториране на бъбречната функция.

Продължителна употреба

Както и при останалите антибиотици продължителното приложение на цефподоксим проксетил може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Антибиотиците за перорално приложение могат да увредят нормалната флора на дебелото черво и да се развие свръхрастеж на клостридии с последващо развитие на псевдомембранозен колит. Редовните прегледи на пациента са от съществено значение и ако се развие суперинфекция трябва да се предприемат подходящи мерки.

Ксимебак съдържа натрий и лактоза

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. практически може да се каже, че не съдържа натрий.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, общ лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са наблюдавани клинично значими лекарствени взаимодействия по време на клинични проучвания.

Хистамин H₂-антагонисти и антиациди намаляват бионаличността на цефподоксим. Пробенецид намалява екскрецията на цефалоспорици. Цефалоспорици повишават антикоагулантния ефект на кумарините.

Антиациди и H₂-блокери

Изследванията показват, че бионаличността се понижава с приблизително 30%, когато цефподоксим се прилага с лекарства, които неутрализират стомашното pH или инхибират стомашната секреция. Поради това антиациди, лекарства, съдържащи минерали и H₂ блокери, като ранитидин, които може да доведат до покачване на стомашното pH, трябва да се приемат 2 до 3 часа след приложението на цефподоксим.

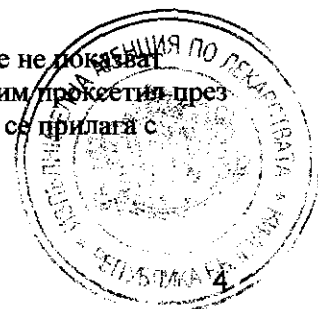
Въздействие върху лабораторните диагностични тестове

Фалшиво положителна реакция за глюкоза в урината може да има при използване на разтворите на *Benedict* или *Fehling* или при тест таблетки с меден сулфат, но не и при тестове основаващи се на ензимни глюкозооксидазни реакции.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

За цефподоксим проксетил няма клинични данни за експозирани бременности. Експерименталните проучвания при животни не показват пряко или непряко вредно въздействие върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).
Предписването на бременни жени трябва да бъде с повишено внимание.

Експерименталните проучвания, проведени върху няколко животински видове не показват никакви тератогенни или фетотоксични ефекти. Безопасността на цефподоксим проксетил през бременността, обаче, не е установена и както при всички лекарства, трябва да се прилага с повишено внимание през първите месеци от бременността.



Цефподоксим се екскретира в кърмата при хора. Майките трябва да прекратят кърменето докато провеждат лечение с цефподоксим.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Цефподоксим проксетил оказва слабо или умерено влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

Има съобщения за замаяност в хода на лечението с цефподоксим, което може да повлияе способността на пациента за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В тази точка нежеланите лекарствени реакции са дефинирани както следва:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (не може да бъде установена от наличните данни)

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо- органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Нечести ($\geq 1/1,000$ to $<$ $1/100$)	Редки ($\geq 1/10,000$ to $<$ $1/1,000$)	Много редки ($< 1/10,000$)	С неизвестна честота (не може да бъде установена от наличните данни)
Инфекции и инфестации					Възможно е да се увеличи популацията от нечувствителни микроорганизми (виж точка 4.4).
Нарушения на кръвта и лимфната система			Хематологични нарушения като понижение на хемоглобина, тромбоцитите, тромбоцитопен ия, левкопения и еозинофилия.	Хемолитична анемия	
Нарушения в имунната система					
Наблюдавани са реакции на свръхчувствителност с различни степени на сериозност (виж точка 4.3 и 4.4).					
		Алергични реакции, като кожно- лигавични реакции, кожни		Кожни реакции с лющене(еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson,	



Системо- органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до < 1/10)	Нечести ($\geq 1/1,000$ to < 1/100)	Редки ($\geq 1/10,000$ to < 1/1,000)	Много редки (< 1/10,000)	С неизвестна честота (не може да бъде установена от наличните данни)
		обриви, уртикария и пруритус.		синдром на Lyell). Лечението трябва да бъде прекратено при проява на такива симптоми. Както при другите цефалоспорици , много рядко са наблюдавани анафилактични реакции, бронхоспазм, пурпура и ангиоедема.	
Нарушения в метаболизма и храненето	Загуба на апетит				
Нарушения на нервната система		Главоболие, парестезия, замаяност.			
Нарушения в ушите и лабиринта		Тинитус			
Нарушения в стомашно- чревната система	Тежест в корема, гадене, повръщане, коремна болка, газове, диария		Кървава диария може да е признак на ентероколит. Възможността за псевдомембран озен ентероколит трябва да се има предвид, ако по време на лечението и след него се появи тежка или упорита диария (виж точка 4.4).		
Хепато- билиарни нарушения			Преходно умерено увеличение на	Чернодробно увреждане	



Системо- органен клас	Чести ($\geq 1/100$ до < 1/10)	Нечести ($\geq 1/1,000$ to < 1/100)	Редки ($\geq 1/10,000$ to < 1/1,000)	Много редки (< 1/10,000)	С неизвестна честота (не може да бъде установена от наличните данни)
			АСАТ и АЛАТ, алкална фосфатаза и/или билирубин. Тези лабораторни отклонения, които могат да се дължат на инфекцията, могат рядко да превишат двойно горната граница на дадените референтни стойности и да предизвикат вид чернодробно увреждане, обикновено холестатично и най-често асимптоматич- но.		
Бъбречни и уринарни нарушения				Слабо повишаване на урейта в кръвта и креатинина.	
Общи нарушения и нарушения на мястото на прилагане		Слабост и умора.			

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 национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

В случай на предозиране с цефподоксим е показана поддържаща и симптоматична терапия.



В случай на предозиране, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност, може да настъпи енцефалопатия. Енцефалопатията, обикновено е обратима след като плазмените нива на цефподоксим спаднат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: β -лактам антибиотик, 3^{та} генерация цефалоспорины, АТС код: J01DD 13

Механизъм на действие

Както другите представители на β -лактамите, цефподоксим упражнява антибактериалния си ефект посредством свързване към и инхибиране на действието на някои ензими участващи в синтеза на бактериалната клетъчна стена, а именно на пеницилин свързващите протеини. Това води до прекъсване на биосинтеза на клетъчната стена (пептидогликан), което води до лизиране и смърт на бактериалната клетка.

Механизми на резистентност

Бактериалната резистентност спрямо цефподоксим може да бъде в резултат на един или повече от следните механизми:

- Хидролиза от бета-лактамазите. Цефподоксим може ефективно да бъде хидролизиран от някои бета-лактамази с широк спектър (ESBLs) и от хромозомно-кодиран ензим (AmpC), който може да бъде индуциран или трайно депресиран при някои аеробни Грам-негативни бактериални видове
- намален афинитет на пеницилин-свързващите протеини към цефподоксим
- непроницаемост на външната мембрана, което ограничава достъпа на цефподоксим до пеницилин свързващите протеини при Грам-негативните микроорганизми
- ефлуксни помпи за лекарства

Граници на чувствителност:

В съответствие с NCCLS (National Committee on Clinical Laboratory Standards) за цефподоксим са дефинирани следните граници:

- *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcus* spp.: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ чувствителни, $4 \mu\text{g/ml}$ интермедиерни, $\geq 8 \mu\text{g/ml}$ резистентни
- *Haemophilus* spp.: $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ чувствителни
- *Neisseria gonorrhoeae*: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ чувствителни
- *Streptococcus pneumoniae*: $\leq 0,5 \mu\text{g/ml}$ чувствителни, $1 \mu\text{g/ml}$ интермедиерни, $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ резистентни
- Други Streptococci, които са чувствителни към пеницилин ($\text{MIC}_{90} \leq 0,12 \mu\text{g/ml}$) може да се считат за чувствителни към цефподоксим

Чувствителност

Честотата на придобита резистентност може да варира в зависимост от географския регион и във времето, за определени видове е желателно да има информация по отношение на резистентността на местно ниво, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост трябва да се потърси мнение от експерт, когато местните данни за честотата на резистентност са такива, че приложимостта на продукта, при поне част от инфекциите е под въпрос.

Видове, които обикновено са чувствителни

Аеробни, Грам-позитивни:

Staphylococcus aureus (methicillin чувствителни)

Коагулазо-негативни staphylococci (methicillin-чувствителни)

Streptococcus agalactiae



Streptococcus pneumoniae
Streptococcus pyogenes

Аероби, Грам-негативни:

Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Klebsiella species
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Proteus rettgeri

Анаероби:

Peptococcus species
Peptostreptococcus species

Видове, при които резистентността може да бъде проблем

Acinetobacter species
Citrobacter species
Enterobacter species
Morganella morganii

Резистентни

Bacteroides fragilis
Clostridium difficile
Enterococci
Listeria monocytogenes
Proteus vulgaris
Pseudomonas species
Serratia species

5.2 Фармакокинетични свойства

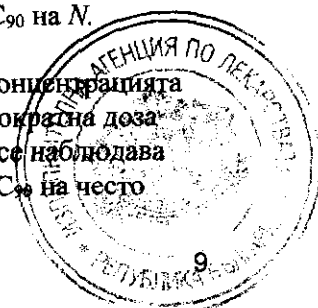
Цефподоксим проксетил се абсорбира в червата и се хидролизира до активен метаболит цефподоксим. Когато цефподоксим проксетил се прилага перорално на гладно, под формата на таблетка, която съответства на 100 mg цефподоксим, 51,1% се абсорбират и абсорбцията се повишава при прием на храна. Обемът на разпределение е 32,3 l и максимални нива на цефподоксим се достигат 2 до 3 часа след приема. Максималната плазмена концентрация е 1,2 mg/l и 2,5 mg/l след прием на 100 mg и 200 mg съответно. След приложение на 100 mg и 200 mg два пъти дневно за период от 14,5 дни, плазмените фармакокинетични показатели на цефподоксим остават непроменени.

Свързване на цефподоксим с плазмените протеини, 40% основно с албумин. Това свързване не е насищаемо по рода си.

Концентрации на цефподоксим, надвишаващи минималните инхибиторни концентрации (MIC) за често срещаните патогени, могат да бъдат достигнати в белодробния паренхим, бронхиалната мукоза, плевралната течност, тонзилите, интерстициалната течност и тъканта на простатата.

Изследвания при здрави доброволци показват, че средните концентрации на цефподоксим в еякулата 6-12 часа след приложението на еднократна доза от 200 mg са над MIC₉₀ на *N. gonorrhoeae*.

Тъй като по-голяма част от цефподоксим се елиминира посредством урината, концентрацията му там е висока. (Концентрациите в порции урина на 0-4, 4-8, 8-12 час след еднократна доза надвишават MIC₉₀ на честите причинители на уринарни инфекции). Също така се наблюдава добро проникване на цефподоксим в бъбречната тъкан, с концентрации над MIC₉₀ на често



срещаните причинители на уринарни инфекции 3-12 часа след приложението на еднократна доза от 200 mg (1,6-3,1 µg/g). Концентрациите на цефподоксим в медуларната и кортикалната тъкан са сходни.

Основният път на екскреция е бъбречен, 80% се екскретира непроменен в урината с полуживот на елиминиране 2,4 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Нежеланите реакции, които не се наблюдават при клиничните изпитвания, но се наблюдават при животни при нива на експозиция, подобни на нивата на клинична експозиция и имат възможно значение за клиничната употреба, са както следва:

Остра токсичност

Средната летална доза при мишки и плъхове е над 8 g/kg и 4 g/kg телесно тегло, съответно. При плъхове на Fisher дози от 1 g/kg телесно тегло и по-високи повлияват навика (консистенцията) на изхождане и наддаването на тегло. Еднократни дози от 800 mg/kg телесно тегло не показват токсичност при кучета.

Токсичност при повтарящи се дози

Изследвания за хронична токсичност са провеждани за срок от над 12 месеца при плъхове и 6 месеца при кучета. Най-високите дневни дози (1000 mg/kg телесно тегло перорално при плъхове и 400 mg/kg перорално при кучета) са значително по-високи от препоръчаните терапевтични дози (3-8 mg/kg телесно тегло). Не се наблюдават смъртни случаи при плъхове получаващи дози от 250, 500 или 1000 mg/kg за 12 месеца. Едва при дози от 1000 mg/kg са наблюдавани ефекти върху стомашно-чревния тракт, като омекване на изпражненията и дилатация на цекума. Нежеланите реакции върху червата, които са по-изразени при плъхове на Fisher се дължат на изменения в чревната флора, които са резултат от изразения антибактериален ефект на цефподоксим. Ежедневно приложение на 0, 25, 100, и 400 mg/kg телесно тегло при кучета не води до смъртни случаи. Непроменен цефподоксим се установява във фецеса.

Репродуктивна токсичност

Изпитвания за ембриотоксичност при плъхове и зайци не показват тератогенен потенциал. Цефподоксим не оказва нежелани реакции върху фертилитета и в пери/постнатални проучвания за токсичност при плъхове. Цефподоксим или неговите метаболити преминават през плацентата или се екскретират в кърмата при плъхове. Липсва опит с приложението на цефподоксим през бременността и по време на кърменето при хора.

Мутагенност

Екстензивни изследвания за мутагенност при различни модели на изпитване дават негативни резултати.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката:

Кармелоза калций,
Лактоза монохидрат,
Кросповидон,
Хидроксипропилцелулоза,
Магнезиев стеарат,
Натриев лаурилсулфат.



Обвивка:

Хипромелоза,
Талк,
Титанов диоксид (E171).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

Alu-Alu блистер: 3 години
Alu-PVC/PVDC блистер: 2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Alu-Alu блистер: Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от влага.

Alu-PVC/PVDC блистер: Да се съхранява под 25°C. Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от влага.

6.5 Данни за опаковката

Alu-Alu или Alu-PVC/PVDC блистери
Ксимебак 100 mg: 10, 12, 20, 30 филмирани таблетки
Ксимебак 200 mg: 6, 10, 14, 15 филмирани таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz d.d.
Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № Ксимебак 100 mg: 20100472
Рег. № Ксимебак 200 mg: 20100473

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

Дата на първо разрешаване: 16.07.2010
Дата на последно подновяване: 23.12.2014

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2019

