

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**1. Наименование на лекарствения продукт****СЕФОХ
ЦЕФОКС****2. Количествен и качествен състав на лекарственото вещество**

Cefotaxime 1 g

3. Лекарствена форма

Прах за инжекционен разтвор

4. Клинични данни**4.1. Показания**

Лечение на тежки и животозастрашаващи, предизвикани от чувствителни към антибиотика бактерии:

- *Инфекции на долните дихателни пътища:* остри и хронични бронхити, възпаления и абсцеси на белите дробове, бронхиектазия, следоперационни инфекции на гръдния кош
- *Инфекции на пикочогонните пътища:* остър и хроничен пиелонефрит, цистит, асимптомна бактериурия, неусложнена гонорея
- *Инфекции в акушерството и гинекологията:* инфекции на таза, възпаление лигавицата на матката, околоматочно възпаление на съединителната тъкан на таза
- *Сепсис*
- *Инфекции на кожата и меките тъкани*
- *Инфекции на органите в коремната кухина:* перитонит, възпаление на жлъчните пътища, холецистит, панкреатит
- *Инфекции на костите и ставите:* остеомиелит, септично възпаление на ставите
- *Менингит и други инфекции на ЦНС:* възпаление на мозъчни вентрикули.
- *За профилактика на следоперационни инфекции.*

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозата зависи от клиничната и микробиологична диагнози, както и от общото състояние на болния.

Максималната доза не трябва да превишава 12 g за денонощие.

Възрастни

Неусложнени инфекции
Среднотежки инфекции
Инфекции, опасни за живота
Менингит

1 g на всеки 12 часа i./m. или i./v.
1-2 g на всеки 8 часа i./m. или i./v.
2 g на всеки 4 часа i./v.
2 g на всеки 6 или 8 часа i./m.



Профилактика на хирургични инфекции

1 g i./m. или i./v. 30- 90 min. преди операционната намеса, а ако операцията продължава повече от 3 часа, дозата да се повтори след 8 часа.

Деца

Новородени до 7 дни:

50 mg/ kg/ денонощие на два приема i./v. (на всеки 12 часа)

Новородени от 1 до 4 седмици:

50 mg /kg денонощие на три приема i./ v. (на всеки 8 часа)

Новородени и деца (от 1 месец до 12 години) с тегло под 50 kg

50-180 mg/ kg/ денонощие на 4-6 приема i./ v. или i./m. (на всеки 4-6 часа)

При тежки инфекции като менингит дозата трябва да се увеличи.

Деца с тегло над 50 kg:

Дозировка като при възрастни.

Болни с бъбречна недостатъчност

- При пациенти с лека бъбречна недостатъчност не се налага промяна на дозировката
- При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (с клирънс на креатинина 10-20ml/min) средни препоръчителни дози на всеки 12 часа < 10 ml/ min- ½ от средните препоръчани дози на всеки 12 часа
Допълнителната доза след хемодиализа е 1 g.

Внимание !

Преди назначаването на цефокс да се изследва чувствителността на изолирания щам, причинител на заболяването. Лечението може да започне преди получаване резултатите от изследването.

Цефокс да се приема още най- малко 2-3 дни след изчезване на симптомите.

При инфекции, предизвикани от стрептококи от група А, лечението да продължи минимум 10 дни.

Дозите за деца не могат да превишават препоръчаните дози за възрастни.

4.3.Противопоказания

Хиперчувствителност към цефалоспорици и пеницилици.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

- Да се прилага с внимание при пациенти:
 - с хиперчувствителност към множество алергени. При тях съществува вероятност от възникване на тежки алергични реакции, включително анафилактичен шок
 - с тежка бъбречна недостатъчност (при дозирането да се вземе предвид клирънсът на креатинина)
 - със заболявания на стомашночревния тракт от анамнезата, особено при възпаление на дебелото черво.



- Комбинираното прилагане на цефалоспорините с аминогликозидни антибиотици може да бъде причина за появата на нефротоксичност.
- При пациенти, лекувани с цефокс, могат да се появят лъжливи положителни резултати на редукионните тестове на урината.
- С цел намаляване болката продуктът да се инжектира в големите мускули. цефокс може да се комбинира с лидокаин .
- Поради съдържанието на натрий (0.048 g Na ⁺/ g цефокс) продуктът може да представлява опасност за пациенти с хипонатриемична диета.
- При тежки животозастрашаващи инфекции може да се комбинира с аминогликозиди. Проявява синергизъм и с пеницилините. Високоефективен е в съчетание с аминогликозиди или хинолини при лечение на пациенти с нарушения в имунната система. При инфекции, причинени от анаероби да се прилага едновременно с метронидазол.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Между цефалоспорините и пеницилините се наблюдава частична кръстосана алергия.
- Бактериостатичните антибиотици могат да забавят бактерицидното действие на цефалоспорините, особено при тежки инфекции.
- Едновременното прилагане на цефокс и аминогликозиди, колистин, полимиксини, ванкомицин, фуросемид или етакринова киселина, в големи дози, повишава риска от развитие на нефротоксичност.
- Пробенецид, приложен едновременно с цефокс, удължава периода на максимална концентрация на цефокс и дезацетилцефотаксим, а също така повишава средната им концентрация в кръвния серум.
- Възможно компрометиране ефекта на пероралните контрацептиви при едновременно прилагане.
- Да не се смесва цефокс с аминогликозиди в спринцовката, поради физико-химично взаимодействие.

4.6. Бременност и кърмене

Изследвания върху плъхове и мишки на цефокс с дози 30 пъти над средните за хора, не потвърждават тератогенно действие на продукта.

Не влияе върху плодовитостта и не уврежда плода.

Отсъстват добре контролирани изследвания, доказващи безопасността за бременни и кърмачки

Да се прилага при бременни и кърмачки само в случай на крайна необходимост.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не е установено отрицателно влияние.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежелани реакции след прилагане на цефокс се наблюдават рядко и като правило преминават бързо и в лека форма. Това са:

- болка и флебит на мястото на инжектиране



- алергични реакции (обрив, еозинофилия, треска, много рядко анафилаксия) се проявяват в единични случаи и най- често засягат пациенти с алергична астма, сenna хрема или копривна треска от анамнезата
- нарушения в храносмилателната система- диария, гадене, повръщане (рядко)
- леки, преходни изменения в кръвната картина (еозинофилия, левкопения, неутропения)
- лъжлива положителна реакция на теста на Кумбс, също и при новородени, чиито майки са приемали цефокс през периода на бременността
- много рядко се наблюдава развитие на вторични инфекции, предизвикани от гъбички от рода *Candida* (напр. възпаление на влагалищната лигавица)
- преходно повишаване серумните аминотрансферази и алкалната фосфатаза
- риск от псевдомембранозен колит
- бъбречни реакции- повишение креатинина и уреята и интерстициален нефрит
- възможност за развитие хемолитична анемия
- енцефалопатия при високи дози (особено при болни с бъбречна недостатъчност)
- булозни обриви- еритема мултиформе, синдром на Stevens- Johnson и синдром на Lyell

4.9. Предозиране

При поява на нежелателни симптоми, незабавно да се прекрати приемът на продукта. Цефокс може да се елиминира от организма чрез хемодиализа.

5. Фармакологични свойства

АТС: J 01 DA10

5.1. Фармакодинамични свойства

Цефокс е полусинтетичен цефалоспорин от III поколение с бактерициден механизъм на действие. Устойчив към много β - лактамази, продуцирани от нечувствителни към пеницилин бактериални щамове. Проявява много висока , близка до тази на пеницилините, активност по отношение аеробните Грам (+) стрептококи.

Механизъм на действие

Бактерицидният механизъм на действие на цефокс се основава на нарушаване биосинтеза на бактериалната клетъчна стена. В резултат на блокиране активността на транспептидазата , спира образуването на връзки между пентапептидите на мукополизахарида на бактериалната клетъчна стена. По- нататък , в резултат от активиране клетъчните хидролази, бактериалната клетка се лизира.

Обичайно чувствителни видове- стрептококи, с изключение на тези от група D, пневмококи, стафилококи, вкл. щамове, произвеждащи пеницилиназа и нерезистентни към метицилин, *B. subtilis*, *C. diptheriae*, *E. insidiosa*, гонококи, произвеждащи или не β - лактамаза, менингококи, други нейсерии (*Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*), *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. (в частност *Klebsiella pneumoniae*), ентеробактерии (някои щамове са резистентни), *Serratia* sp., индол- отрицателни протеуси (*Proteus mirabilis*), индол-положителни *Proteus*, салмонели, *Citrobacter* sp., провиденции, шигели, йерсинии, *Haemophilus influenzae*



Haemophilus.parainfluenzae, произвеждащи или не пеницилиназа, *B.pertussis*, мораксели, *A.hydrophila*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veilonella sp.*, *Clostridium perfringens*, еубактерии, пропионибактерии, фузобактерии, *B. melaninogenicum*.

Резистентни видове (МИК >32mcg/ml)- стрепококи от група D, листерии, стафилококи, резистентни към метицилин.

Видове с променлива чувствителност: *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas stutzeri*, *Acinetobacter sp.*, *Alcaligenes sp.*, *Campylobacter sp.*, *B. fragilis*.

Когато не е сигурно доказана постоянна чувствителност, само *in vitro* изследване позволява да се определи въпросният щам като чувствителен, резистентен или интрамедиерен.

Антибактериална активност проявява също и дезацетилцефотаксим-метаболит , образуван в резултат на биотрансформацията на цефокс.

5.2. Фармакокинетични свойства

Цефокс не се абсорбира при перорален прием. След интрамускулно и интравенозно приложение много бързо достига терапевтичните концентрации в кръвния серум. След интрамускулно инжектиране на продукта в доза 500 mg или 1 g, максимална концентрация на цефокс в кръвния серум се наблюдава приблизително след 30 min и е съответно 11.5 mcg/ml и 2.5 mcg/ml.

След интравенозно инжектиране на цефокс в доза 500 mg, 1 g и 2 g, концентрацията на антибиотика се увеличава пропорционално на дозата, достигайки максимална концентрация съответно 38.9 mcg/ml, 101,7 mcg/ml.

След 4 часа концентрацията на продукта все още е в границите от 1 до 3 mcg/ml. Цефокс не кумулира в организма.

При болни с ненарушена бъбречна функция биологичният период на полуелиминиране на цефокс е 1.2 часа , а за дезацетилцефотаксим 1.6 часа.

При пациенти с бъбречна недостатъчност, недоносени деца и новородени с поднормено тегло биологичният период на полуелиминиране на цефокс и на метаболита му –дезацетилцефотаксим се увеличава. При болни с тежка бъбречна недостатъчност (клирънс на креатинина 3-10 ml/min) биологичният период на полуелиминиране на цефокс нараства до 2.6 часа, а на дезацетилцефотаксим до 10 часа.

С белтъците в кръвта се свързват приблизително 40%.

Цефокс метаболизира в черния дроб. От приложената доза антибиотик 1/3 се подлага на биотрансформация до биологично активния дезацетилцефотаксим и неактивния лактон. Дезацетилцефотаксим единствен сред метаболитите на цефалоспорините от III поколение проявява синергизъм с изходното съединение. Дезацетилцефотаксим е по-ниско биологично активен, но по-устойчив към хидролитичното действие на β -лактамазите, продуцирани от устойчивите щамове, в частност от анаеробите. При средни дози цефокс инхибиторна концентрация за повечето чувствителни микроорганизми се постига в много тъкани, органи и



биологични течности. Цефокс добре пенетрира в костния мозък, бронхиалния секрет, плевралната и перитонеалната течност, жлъчката, перикарда, костите, женските полови органи и средното ухо. При възпалителен процес също добре пенетрира в гръбначно-мозъчната течност, като достига концентрации, превишаващи стойностите MIC за причинилите инфекцията микроорганизми.

Цефокс лесно преминава през плацентарната бариера и прониква в малки количества в кърмата.

В тъканите и биологичните течности дезацетилцефотаксим също достига концентрации, достатъчни за инхибиране биологичната активност.

Уврежданията на черния дроб не влияят на фармакокинетиката на продукта.

Около 80% от приложената доза цефотаксим се отделя чрез бъбреците (50-60% в непроменена форма), а останалата част - чрез фекалиите.

Цефокс и дезацетилцефотаксим могат да се елиминират от организма чрез хемодиализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследвания, проведени върху животни с дози, многократно превишаващи средните, прилагани при хора, не доказват тератогенно действие. Цефокс не проявява и мутагенни свойства в теста на Ames и micronucleus test.

6. Фармацевтични данни

6.1. Срок на годност

2 години

Да не се използва след датата на изтичане срока на годност, посочена върху опаковката.

6.2. Специални условия на съхранение

Да се пази от светлина.

Да се съхранява под 25 ° C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.3. Данни за опаковката

Флакон, съдържащ 1 g цефотаксим, опакован заедно с информационна листовка в картонена кутийка, с всички необходими означения.

6.4. Препоръки при употреба

За интрамускулни инжекции

Съдържанието на флакона се разтваря в 4 ml вода за инжекции. Да се инжектира дълбоко в големи мускули. Еднократно, на едно и също място може да се приложи не повече от 1 g продукт.

За интравенозни инжекции

Съдържанието на флакона се разтваря в 10-20 ml вода за инжекции. Инжектира се бавно от 3 до 5 min в големите периферни вени.

За интравенозни капкови инфузии

1-2 g се разтваря в 40-100 ml вода за инжекции и се влива в големите вени в течение на 20-60 min.



Внимание!

Разтворите цефокс за интрамускулно или интравенозно инжектиране трябва да се използват веднага след приготвянето им.

Разтворите за инфузия могат да се съхраняват в течение на 24 часа при стайна температура.

Цефокс може да се инжектира с 1% разтвор на лидокаин.

Разтворът на цефокс с лидокаин трябва да се приготви непосредствено преди прилагането .

7. Име и адрес на производителя и притежателя на регистрацията

Tarchomin Pharmaceutical Works "Polfa" S.A.

2, Fleminga Str.

03-176 Warsaw

Poland

8. Регистрационен N**9. Дата на първо разрешение за употреба****10. Дата на актуализация на текста**

Февруари, 2004

