

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cefzil 250 mg/5 ml
prášok na perorálnu suspenziu

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každých 5 ml perorálnej suspenzie obsahuje cefprozil monohydrát zodpovedajúci 250 mg cefprozilu.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na perorálnu suspenziu.
Sivobiely až svetložltý, zrnitý prášok bez viditeľných prímiesí.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cefzil je indikovaný na liečbu nasledovných infekcií vyvolaných citlivými baktériami:

- infekcie horných dýchacích ciest vrátane faryngitídy, tonzilitídy, sinusitídy a otitis media,
- infekcie dolných dýchacích ciest vrátane akútnej a chronickej bronchitídy a pneumónie,
- infekcie kože a kožných štruktúr,
- nekomplikované infekcie močových ciest vrátane akútnej cystitídy.

U detí je Cefzil indikovaný na liečbu nasledovných infekcií vyvolaných citlivými baktériami:

- infekcie horných dýchacích ciest vrátane faryngitídy, tonsilitídy, sinusitídy a otitis media,
- nekomplikované infekcie kože a kožných štruktúr.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Cefprozil sa môže podávať bez ohľadu na príjem potravy, pretože potrava nemá podstatný vplyv na jeho absorpciu.

Cefzil sa podáva perorálne pri liečbe infekcií spôsobených citlivými mikroorganizmami v týchto dávkach:

Dospelí a deti staršie ako 12 rokov

Infekcie dolných dýchacích ciest (pneumónia a bronchitída): 500 mg každých 12 hodín

Infekcie horných dýchacích ciest (faryngitída a tonzilitída): 500 mg každých 24 hodín

Sinusitída: 250 mg každých 12 hodín alebo 500 mg každých 12 hodín

Infekcie kože a kožných štruktúr: 250 mg každých 12 hodín alebo 500 mg každých 24 hodín

Nekomplikované infekcie močových ciest: 500 mg každých 24 hodín

Deti vo veku 6 mesiacov až 12 rokov

Otitis media: 15 - 20 mg/kg každých 12 hodín

Faryngitída a tonzilitída: 20 mg/kg každých 24 hodín (alebo 15 mg/kg/deň rozdelená do 2 rovnakých dávok)

Sinusitída: 7,5 - 15 mg/kg každých 12 hodín

Infekcie kože a kožných štruktúr: 20 mg/kg každých 24 hodín

Deti a dospievajúci

Bezpečnosť a účinnosť u detí mladších ako 6 mesiacov nebola zatiaľ stanovená.

Maximálna denná dávka pre deti nemá prekročiť maximálnu dennú dávku odporúčanú pre dospelých. Pri liečbe hemolytických streptokokových infekcií sa má terapeutická dávka Cefzilu podávať 10 dní.

Starší pacienti (≥ 65 rokov)

U starších pacientov (≥ 65 rokov) bola zistená priemerne o 35 - 60 % väčšia AUC ako u mladších dospelých jedincov. Tieto vekovo podmienené odchýlky nie sú dôvodom na úpravu dávkovania.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania.

Porucha funkcie obličiek

Cefprozil sa môže podávať pacientom s poruchou funkcie obličiek. U pacientov s klírensom kreatinínu > 30 ml/min nie je potrebná úprava dávkovania. Pacientom s klírensom kreatinínu ≤ 30 ml/min sa má podať prvá dávka v odporúčanom dávkovaní, ďalšia dávka sa má znížiť na 50 % odporúčaného dávkovania a podáva sa v štandardných odporúčaných intervaloch. Cefprozil je čiastočne odstrániteľný dialýzou, preto sa má podávať po ukončení dialýzy.

4.3 Kontraindikácie

Cefzil je kontraindikovaný u pacientov so známou precitlivosťou na cefalosporínové antibiotiká alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začatím liečby Cefzilom je nevyhnutné starostlivo zistiť anamnézu pacienta, či sa u pacienta niekedy prejavila reakcia precitlivenosti na cefalosporíny, penicilíny alebo iné lieky. Pokiaľ sa liek podáva pacientom s precitlivosťou na penicilín, je potrebná zvýšená opatnosť, pretože skrížená alergia na betalaktámové antibiotiká sa dokázala až u 10 % pacientov s penicilínovou alergiou v anamnéze. Ak sa objaví alergická reakcia na Cefzil, je potrebné liečbu liekom ukončiť. Vážne akútne reakcie z precitlivenosti si vyžadujú okamžitú liečbu.

Celková denná dávka Cefzilu sa musí znížiť u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu ≤ 30 ml/min), pretože pri odporúčanom dávkovaní môžu dosiahnuť vysoké a dlhodobo udržateľné hladiny koncentrácií antibiotík v plazme. Zvýšená opatnosť je potrebná pri podávaní cefalosporínov vrátane Cefzilu pacientom liečeným silnými diuretikami, vzhľadom na podozrenie z možného nežiaduceho ovplyvnenia obličiek.

Pri prolongovanom užívaní Cefzilu môže dôjsť k premnoženiu rezistentných mikroorganizmov. Ak sa počas liečby objaví superinfekcia, je potrebné začať primeranú liečbu.

Hnačka súvisiaca s *Clostridium difficile* súvisiaca hnačka (CDAD, *Clostridium difficile* associated diarrhea) sa vyskytla po použití všetkých antibakteriálnych látok vrátane Cefzilu, v rozsahu od miernej hnačky až po fatálnu kolitídu. CDAD sa musí zväžiť u všetkých pacientov, ktorí majú hnačku po použití antibiotika. Starostlivé sledovanie je nevyhnutné pri výskyte CDAD počas 2 mesiacov po používaní antibakteriálnych látok. Pri podozrení alebo potvrdení CDAD je potrebné prebiehajúcu antibiotickú liečbu ukončiť, začať liečbu CDAD.

Interakcia pri sérologickom testovaní

Pri liečbe cefalosporínovými antibiotikami sa môže objaviť falošná pozitivita priameho Coombsovoho testu.

Pri fenylketonúrii je potrebné mať na zreteli, že perorálna suspenzia Cefzilu obsahuje 28 mg fenylalanínu (z aspartámu) v 5 ml suspenzie.

Suspensia Cefzilu obsahuje tiež sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózovo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú tento liek užívať.

Suspensia Cefzilu kvôli obsahu farbiva oranžovej žlte (E 110) môže spôsobiť alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie probenecidu zdvojnásobuje AUC cefprozilu.

Nefrotoxicita sa vyskytla pri súbežnom podávaní aminoglykozidových a cefalosporínových antibiotík.

Cefalosporínové antibiotiká môžu spôsobiť falošne pozitívne výsledky stanovenia glukózy v moči redukčnými metódami s meďou (napr. Benediktovým alebo Fehlingovým roztokom), ale nie u testov založených na enzymatickom (glukózooxidázovom) princípe.

Falošne negatívna reakcia sa môže objaviť pri stanovení glykémie metódou s ferikyanidom.

Stanovenie hladiny kreatinínu v plazme alebo v moči alkalickou pikrátovou metódou cefprozil v krvi neovplyvňuje.

4.6 Gravidita a laktácia

V reprodukčných štúdiách vykonaných na myšiach a potkanoch s dávkami 0,8, 8,5 a 18,5-násobku maximálnej dávky u ľudí (1000 mg) vychádzajúcich z dávky podľa mg/m² povrchu tela, sa nezaznamenalo žiadne poškodenie plodu. Výsledky primeraných a kontrolovaných štúdií u gravidných žien nie sú k dispozícii. Vzhľadom na to, že podľa reprodukčných štúdií na zvieratách nie je vždy možné predpokladať odpoveď u ľudí, počas gravidity sa má Cefzil používať len v nevyhnutných prípadoch.

Do ľudského materského mlieka sa vylučuje menej ako 0,3 % podaného cefprozilu. Počas podávania Cefzilu dojčiacim ženám je potrebná opatrnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky cefprozilu sú podobné ako po ostatných perorálne užívaných cefalosporínoch.

Nežiaduce reakcie sú vymenované podľa tried orgánových systémov MedDRA a kategórií frekvencie. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené podľa klesajúcej závažnosti.

Orgánová klasifikácia	Výskyt	MedDRA terminológia
Infekcie a nákazy	Časté	Superinfekcia a vaginálna infekcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Časté Menej časté Zriedkavé	Eozinofília Pokles počtu leukocytov Trombocytopenia, predĺženie protrombínového času
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Angioedém, anafylaktická reakcia, sérová choroba
Poruchy nervového systému	Časté Menej časté	Závraty Stavy zmätenosti, nespavosť, somnolencia,

		psychomotorická hyperaktivita, nervozita a bolesti hlavy
Gastrointestinálne poruchy	Časté Zriedkavé Neznáme	Bolesti brucha, hnačka, nauzea, vracanie Kolitída a pseudomembranózna kolitída Zmena zafarbenia zubov
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté Menej časté Zriedkavé	Zvýšenie ALT, zvýšenie AST Zvýšenie alkalickej fosfatázy v krvi Zvýšenie hladiny bilirubínu v krvi a cholestatický ikterus
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté Menej časté Zriedkavé	Plienková dermatitída Vyrážka a urtikária Stevensov-Johnsonov syndróm, multiformný erytém a pruritus genitálií
Poruchy obličiek a močových ciest	Menej časté	Zvýšenie hladiny močovínového dusíka v krvi, zvýšenie sérového kreatinínu
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Zriedkavé	Horúčka

Vyrážka a urtikária boli častejšie hlásené u detí ako u dospelých. Prejavy a príznaky sa zvyčajne vyvinú niekoľko dní po začatí liečby a ustúpia niekoľko dní po jej ukončení.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Cefzil sa vylučuje primárne obličkami. Pri predávkovaní, predovšetkým u pacientov so zníženou funkciou obličiek, sa má cefprozil z tela odstrániť hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, druhá generácia cefalosporínov
ATC kód: J01DC10

In vitro pôsobí cefprozil na široké spektrum grampozitívnych a gramnegatívnych baktérií. Jeho baktericídne účinky sú spôsobené inhibíciou syntézy bunkovej steny. *In vitro* je cefprozil zvyčajne účinný proti väčšine kmeňov týchto mikrobov:

Grampozitívne aeróby

Stafylokoky vrátane *Staphylococcus aureus* (vrátane kmeňov produkujúcich penicilinázu), *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. warneri* (cefprozil je neúčinný proti stafylokokom rezistentným voči metilínu);

Streptokoky vrátane *Streptococcus pyogenes* (streptokok skupiny A), *S. agalactiae*, *S. pneumoniae* (vrátane väčšiny kmeňov stredne rezistentných voči penicilínu s MIC penicilínu od 0,1 do 1 µg/ml); streptokoky skupiny C, D, F, G; streptokoky skupiny viridans;

Enterococcus durans, *E. faecalis*, (cefprozil je neúčinný voči *E. faecium*);

Listeria monocytogenes.

Gramnegatívne aeróby:

Moraxella catarrhalis (vrátane kmeňov produkujúcich betalaktamázu), *Haemophilus influenzae* (vrátane kmeňov produkujúcich betalaktamázu), *Citrobacter diversus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* (vrátane kmeňov produkujúcich penicilinázu), *Proteus mirabilis*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Vibrio sp.* (cefprozil je neúčinný proti kmeňom *Acinetobacter sp.*, *Enterobacter sp.*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia sp.*, *Pseudomonas sp.* a *Serratia sp.*)

Anaeróby

Bacteroides melaninogenicus, (pozn: väčšina kmeňov skupiny *Bacteroides fragilis* je rezistentných na cefprozil), *Clostridium difficile*, *C.perfringens*, *Fusobacterium sp.*, *Peptostreptococcus sp.*, *Propionibacterium acnes*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Cefprozil sa po perorálnom podaní dobre absorbuje bez ohľadu na príjem potravy. Absolútna biologická dostupnosť je asi 90 %. Farmakokinetiku cefprozilu neovplyvňuje príjem potravy ani podanie antacida. Nasledujúca tabuľka ukazuje priemernú plazmatickú koncentráciu cefprozilu po podaní nalačno. Močom sa vylúči asi 60 % podanej dávky.

Dávka	Priemerná plazmatická koncentrácia cefprozilu* (µg/ml)			8 hodinová exkrécia močom
	Vrchol ≈1,5 hodiny	4 hodiny	8 hodín	
250 mg	6,1	1,7	0,2	60 %
500 mg	10,5	3,2	0,4	62 %
1 000 mg	18,3	8,4	1,0	54 %

*Údaje prezentujú priemernú hodnotu získanú u 12 zdravých dobrovoľníkov mužského pohlavia. Farmakokinetické údaje sa vzťahujú na kapsuly, avšak bioekvivalencia bola preukázaná pri perorálnom roztoku, kapsulách, tabletách a suspenzii v podmienkach nalačno.

Na plazmatické bielkoviny sa viaže približne 36 % látky, viazaný podiel je nezávislý od koncentrácie v rozsahu 2 – 20 µg/ml. Priemerný polčas v plazme u zdravých jedincov je 1,3 hodiny.

Po jednorazovom podaní dávky 15 alebo 20 mg/kg pacientom s chronickou otitis media sa koncentrácia cefprozilu v stredoušnej tekutine pohybovala medzi 0,06 až 8,7 µg/ml. Po 6 hodinách po podaní zotrvala nad hodnotou MIC väčšiny bežných baktérií vyvolávajúcich zápal stredného ucha.

U osôb s normálnou funkciou obličiek sa neobjavili známky akumulácie cefprozilu po opakovaných dávkach až do 1 g každých 8 hodín počas 10 dní.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek je predĺženie polčasu v plazme úmerné stupňu tejto poruchy. U pacientov s úplnou absenciou funkcie obličiek je polčas cefprozilu v plazme predĺžený až na 5,9 hodín. V priebehu hemodialýzy sa skracuje na 2,1 hodín.

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nepozorovali štatisticky významné rozdiely farmakokinetických parametrov v porovnaní s kontrolnou skupinou zdravých dobrovoľníkov.

Farmakokinetika cefprozilu u detí (vo veku od 6 mesiacov do 12 rokov) bola porovnateľná s farmakokinetikou u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V dlhodobých štúdiách *in vivo* sa karcinogénny potenciál nehodnotil.

Pri testovaní cefprozilu na vhodných prokaryotických alebo eukaryotických bunkách *in vitro* alebo *in vivo* sa mutagenita nezistila.

Reprodukčné štúdie neodhalili poškodenie fertility u zvierat.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

sacharóza

prírodná a umelá banánová aróma (obsahuje aromatické látky, prírodné aromatické látky, aromatickú zložku, maltodextrín (kukuričný), modifikovaný škrob z voskovej kukurice a edetát disodno-vápenatý)

umelá aróma guarany sušená rozprašovaním

sladká aróma

kyselina citrónová

glycín

mikrokryštalická celulóza

oxid kremičitý, koloidný, bezvodý

karmelóza, sodná soľ

aspartám

žlt' oranžová (E 110), 1 % triturácia v sacharóze

DC Antifoam AF (protipenivé činidlo), 1 % triturácia v sacharóze

vanilín

benzoát sodný

polysorbát 80, 1 % triturácia v sacharóze

chlorid sodný

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

36 mesiacov.

Pripravená suspenzia: 14 dní.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pripravenú suspenziu uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C) najviac 14 dní.

Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

HDPE fľaša s polypropylénovým (PP) detským bezpečnostným uzáverom, s odmernou lyžičkou s vyznačením objemu 2,5 ml a 5 ml.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Suspenziu Cefzilu pripraví lekárnik bezprostredne pred výdajom lieku.

Príprava (rekonštitúcia) perorálnej suspenzie:

1. Fľašku pred použitím pretrepte, aby sa prášok uvoľnil.
 2. Pridajte malé množstvo studenej destilovanej vody a poriadne pretrepte.
 3. Vodu pridajte až po značku vyznačenú na fľaške, dobre pretrepte, aby ste získali homogénnu suspenziu.
 4. Nechajte ustáť.
 5. Napíšte dátum expirácie rekonštituovanej suspenzie na štítok na fľaške a uchovávajte v chladničke pri teplote 2 °C – 8 °C (čas použiteľnosti rekonštituovanej suspenzie je najviac 14 dní). Nepoužitá suspenzia sa po tomto dátume nesmie použiť a musí sa vrátiť do lekárne.
- Takto vznikne 60 ml suspenzie s obsahom 250 mg cefprozilu v 5 ml.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praha 7, Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0160/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. apríla 2000
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. augusta 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU:

06/2026