

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DURACEF, 1 g, tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki zawiera 1 g cefadroksylu (*Cefadroxilum*) w postaci cefadroksylu jednowodnego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: glikol propylenowy, sacharoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki 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 dzieci w wieku powyżej 12 lat (o masie ciała ponad 40 kg)

Wskazanie	Dawka dobowa	Tabletki, 1 g
Niepowikłane zakażenia dolnych dróg moczowych	1 do 2 g	1 do 2 tabl. raz na dobę lub 1 tabl. 2 razy na dobę
Wszystkie inne zakażenia dróg moczowych	2 g	1 tabl. 2 razy na dobę
Zakażenia skóry i tkanek miękkich	1 g	1 tabl. raz na dobę
Zapalenie gardła i migdałków wywołane przez paciorkowce beta-hemolizujące z grupy A	1 g	1 tabl. raz na dobę
Zakażenia górnych i dolnych dróg oddechowych - lekkie - umiarkowane do ciężkich	1 g 1 do 2 g	--- 1 tabl. 2 razy na dobę
Zapalenie szpiku i bakteryjne zapalenie stawów	2 g	1 tabl. 2 razy na dobę

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*.

Duracef dostępny jest również w postaci proszku do sporządzania zawiesiny doustnej 250 mg/5 ml oraz 500 mg/5 ml.

Masa ciała (kg)	Tabletki 1 g
<5 kg	---
5 - 10 kg	---
10 - 20 kg	---
20 - 40 kg	1 tabl. raz na dobę*

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/1,73 m 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 *Clostridioides difficile* (ang. CDAD), która może mieć postać od łagodnej biegunki do zapalenia okrężnicy zakończonych zgonem. Należy brać pod uwagę wystąpienie biegunki związanej z zakażeniem *Clostridioides difficile* u wszystkich pacjentów, u których po antybiotykoterapii wystąpiła biegunka. Konieczne jest dokładne zebranie wywiadu, ponieważ występowanie biegunki związanej z zakażeniem *Clostridioides difficile* notowano po upływie ponad dwóch miesięcy po podaniu leków przeciwbakteryjnych. W przypadku podejrzenia lub rozpoznania biegunki związanej z zakażeniem *Clostridioides difficile* może być konieczne przerwanie podawania leków przeciwbakteryjnych nie stosowanych przeciw *Clostridioides 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.

Produkt leczniczy Duracef zawiera sacharozę (składnik aromatu malinowego i aromatu cytrynowego). Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy Duracef zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 5 ml to znaczy lek 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 ($\geq 1/10\ 000$); 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	Rzekomoblioniaste 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 rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy. Opisywano występowanie nudności, wymiotów, niestrawności i biegunki. Podanie produktu leczniczego podczas posiłku zmniejsza nudności, a nie osłabia wchłaniania.

Reakcje nadwrażliwości:

Tak jak w przypadku innych cefalosporyn, obserwowano występowanie reakcji alergicznych, takich jak: gorączka, świąd, wysypka, pokrzywka i obrzęk naczynioruchowy. Reakcje te zwykle ustępowały po przerwaniu stosowania produktu. 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 produktu 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 przeciwwykazane do stosowania ogólnego, cefalosporyny I generacji, kod ATC: J01DB05

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

Cefadroksyl *in vitro* działa bakteriobójczo 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

Celuloza mikrokrystaliczna

Magnezu stearynian

Krospowidon

Amonu glicyryzynian

Aromat malinowy (zawiera: glikol propylenowy, sacharozę)

Aromat cytrynowy (zawiera: sacharozę)

Aromat truskawkowy

Sacharyna sodowa (E 954)

Glukonian sodu (E 576)

Lakton kwasu glukonowego (E 575)

Guma guar.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii OPA/Aluminium/HDPE/Aluminium, zawierające 10 tabletek, w tekturowym pudełku.

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

Po usunięciu folii, tabletkę wrzucić do 120 ml wody, po czym odczekać 30-60 sekund do jej rozpadu. Następnie całość zamieszać i wypić. Zawiesinę należy przygotować bezpośrednio przed wypiciem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Tel: +48 17 865 51 00
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

7646

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 kwietnia 1998
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 lipca 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO