

**ΙΣΧΥΟΝ ΑΠΟ 16-6-2010**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**  
**FUCIDIN®**  
**Δισκία, Πόσιμο εναιώρημα**

**1. Ονομα του ιδιοσκευάσματος**  
FUCIDIN® Δισκία, Πόσιμο εναιώρημα

**2. Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση**  
α) Sodium Fusidate 250 mg.  
β) Fusidic acid 250mg/5ml (50 mg/ml)

**3. Φαρμακοτεχνική μορφή**  
α) Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.  
β) Πόσιμο εναιώρημα

**4. Φαρμακολογικά στοιχεία**

**4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις**

Θεραπεία λοιμώξεων από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο, ανθεκτικό στις αντισταφυλοκοκκικές πενικιλίνες. Σε σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις από ευαίσθητα στην πενικιλίνη μικρόβια, είναι αντιβιοτικό β' εκλογής. Ενδείκνυται σε οστεομυελίτιδες και αποστήματα λόγω πλεονεκτικής φαρμακοδυναμικής στα οστά και τους νεκρωθέντες ιστούς. Δεν περνά τον φραγμό εγκεφάλου-αίματος και δεν συνιστάται σε σταφυλοκοκκική μηνιγγίτιδα.

**4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**  
**Ενήλικες**

Δισκία :

- 500 mg (δύο δισκία) sodium fusidate τρεις φορές την ημέρα, (ανά 8ωρο).
- Σε λοιμώξεις του δέρματος: 250mg sodium fusidate δύο φορές την ημέρα για 5-10 ημέρες. Η δοσολογία μπορεί να διπλασιασθεί σε σοβαρές περιπτώσεις ή να χρησιμοποιηθεί συνδυασμός FUCIDIN® με άλλα αντισταφυλοκοκκικά φάρμακα.

Πόσιμο εναιώρημα :

Για όλες τις σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις : Κάθε 5ml του εναιωρήματος περιέχουν 250 mg Fusidic acid και είναι θεραπευτικά ισοδύναμα με 175mg sodium fusidate. Αυτό οφείλεται στη μικρότερη βιοδιαθεσιμότητά του.

Δια τούτο συνιστάται η ακόλουθη δοσολογία: 15ml (750mg Fusidic acid) τρεις φορές την ημέρα.

Ανακινήστε καλά πριν τη χρήση.

**Παιδιά**

Πόσιμο εναιώρημα:

Λοιμώξεις του δέρματος σε παιδιά 1-12 ετών:

Περίπου 20 mg/kg βάρος σώματος/ημέρα διαιρεμένο σε 2 ίσες δόσεις.

Η θεραπεία πρέπει να δίνεται για 5-10 ημέρες.

Προτεινόμενο κατά μέσο όρο δοσολογικό σχήμα:

**Ηλικία**  
1-5 ετών

**ml/δόση**  
2.5 ml δύο φορές την ημέρα

6-12 ετών  
Ανακινήστε καλά πριν τη χρήση.

5 ml δύο φορές την ημέρα

Άλλες σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις: 20-40mg/kg (fusidic acid) την ημέρα, διαιρεμένα σε 3 δόσεις.

Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης σε νεφρική ανεπάρκεια, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση ή σε ηλικιωμένους διότι το φάρμακο απεκκρίνεται από τη χολή.

#### **4.3. Αντενδείξεις**

Ηπατική ανεπάρκεια.

Γνωστή υπερευαισθησία στο φουσιδικό οξύ και τα άλατά του.

Πρόωρα νεογνά.

#### **4.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση**

Όταν χορηγούνται μεγάλες δόσεις ή για μεγάλα χρονικά διαστήματα ή σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία απαιτείται παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας.

Επειδή το FUCIDIN® ανταγωνίζεται τη χολερυθρίνη στην σύνδεση της με τις πρωτεΐνες του πλάσματος in vitro είναι σκόπιμο να αποφεύγεται η χορήγηση του σε νεογέννητα λόγω κινδύνου εμφάνισης πυρηνικού ίκτερου.

#### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες**

Όταν το Fucidin® χορηγείται συστηματικά και συγχρόνως με αντιπηκτικά όπως τα παράγωγα κουμαρίνης ή αντιπηκτικά με παρόμοια δράση μπορεί να αυξηθεί η συγκέντρωση αυτών των παραγόντων στο πλάσμα ενισχύοντας την αντιπηκτική ενέργεια. Η προσαρμογή της από του στόματος δόσης αντιπηκτικού μπορεί να είναι αναγκαία προκειμένου να διατηρηθεί το επιθυμητό επίπεδο αντιπηκτικής δράσης. Ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης, για την οποία υπάρχει υποψία, παραμένει άγνωστος.

Οι ειδικές οδοί του μεταβολισμού του Fucidin® στο ήπαρ δεν είναι γνωστές, εντούτοις μπορεί να υπάρχει υποψία αλληλεπίδρασης μεταξύ του Fucidin® και φαρμάκων, τα οποία βιομετατρέπονται στο CYP-3A4. Ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης αναμένεται να είναι η αμοιβαία αναστολή μεταβολισμού. Η χρήση του Fucidin® πρέπει να αποφεύγεται συστηματικά σε ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φάρμακα, που έχουν βιομετατραπεί στο CYP-3A4.

Η συστηματική συγχορήγηση του Fucidin® και των αναστολέων της HMG-CoA ρεντουκτάσης, όπως οι στατίνες, προκαλεί αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και των δύο συγχορηγούμενων παραγόντων και οδηγεί σε αύξηση του επιπέδου της κρεατινίνης κινάσης (ραβδομυόλυση), εξασθένηση των μυών και μυαλγίες.

Η συστηματική συγχορήγηση του Fucidin® και των αναστολέων της HIV πρωτεάσης, όπως το Ritonavir και το Saquinavir, προκαλεί αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα και των δύο συγχορηγούμενων

παραγόντων, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε ηπατοτοξικότητα.

Η συστηματική συγχορήγηση του Fucidin® και της Cyclosporin έχει αναφερθεί ότι προκαλεί αυξημένη συγκέντρωση της Cyclosporin στο πλάσμα.

#### **4.6. Χορήγηση κατά την κύηση και τον θηλασμό**

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να επιτρέπουν την ασφαλή χορήγηση του Fucidin® κατά την κύηση και τη γαλουχία.

Για να γίνει χρήση Fucidin® στην εγκυμοσύνη, πρέπει να εκτιμηθούν τα πιθανά οφέλη έναντι του πιθανού κινδύνου που διατρέχει το έμβρυο, επειδή υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι το Fucidin® διαπερνά τον πλακούντα.

Το Fucidin® ανιχνεύεται στο μητρικό γάλα. Δια τούτο κατά την περίοδο της γαλουχίας πρέπει να εκτιμηθεί το πιθανό όφελος για τη θηλάζουσα έναντι του πιθανού κινδύνου που διατρέχει το βρέφος.

#### **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Καμία γνωστή.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Γαστρεντερικές διαταραχές και δερματικά εξανθήματα.

Σε μερικούς ασθενείς, συνήθως πολύ νεαρής ηλικίας ή ηλικιωμένους, παρουσιάστηκε ίκτερος, κυρίως μετά από παρατεταμένη χορήγηση, ή χορήγηση μεγάλων δόσεων. Εάν εμφανισθεί ίκτερος, η χορήγηση του Fucidin® πρέπει να διακοπεί.

Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος: Λευκοπενία\*, θρομβοκυτταροπενία, πανκυτταροπενία, αναιμία.

\*Έχουν αναφερθεί αιματολογικές διαταραχές που επηρεάζουν τα λευκοκύτταρα (ουδετεροπενία, κοκκιοκυτταροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία) και σπανιότερα διαταραχές που επηρεάζουν τις άλλες δύο γραμμές κυττάρων, είτε ως μεμονωμένα περιστατικά είτε ως συσχετιζόμενα. Αυτό έχει παρατηρηθεί κυρίως σε περίπτωση διάρκειας θεραπείας μεγαλύτερης των 15 ημερών και είναι αναστρέψιμο με την διακοπή του φαρμάκου.

#### **4.9. Υπερδοσολογία**

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας ενδείκνυται η συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία και η πλύση στομάχου.

### **5. Φαρμακολογικές ιδιότητες**

Κωδικός ATC: J01XC01

#### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Το φουσιδικό οξύ και τα άλατά του είναι ισχυροί αντισταφυλοκοκκικοί παράγοντες.

Το Sodium Fucidate είναι ένα αντιβιοτικό με δομή στεροειδούς.

Το αντιβακτηριακό του φάσμα περιλαμβάνει:

Staphylococcus ευαίσθητος στην μεθικιλίνη (περισσότερο από 90% των ειδών είναι ευαίσθητοι με MIC<sub>50</sub> ≤ 2mg/l).

Staphylococcus ανθεκτικός στην μεθικιλίνη (το ποσοστό που ανθίσταται ποικίλλει) το θεραπευτικό αποτέλεσμα πρέπει να διασφαλίζεται μέσω αντιβιογράμματος.

Το φουσιδικό οξύ έχει εκλεκτική δράση σε σταφυλόκοκκους που παράγουν ή δεν παράγουν πενικιλινάση (MIC από 0,06-0,12μg/ml).

Το φουσιδικό οξύ δρά αναστέλλοντας τον μηχανισμό της πρωτεϊνικής σύνθεσης των βακτηρίων.

**Αντοχή :** Το ποσοστό των ευαίσθητων στην μεθικιλίνη σταφυλόκοκκων που είναι ανθεκτικοί στο φουσιδικό οξύ είναι χαμηλό αλλά είναι πάνω από 10% για τους σταφυλόκοκκους ανθεκτικούς στην μεθικιλίνη.

Έως σήμερα δεν έχει διαπιστωθεί διασταυρούμενη αντοχή με άλλα αντιβιοτικά.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση :

Η υψηλότερη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται περίπου 2 ώρες μετά από την από του στόματος χορήγηση 500mg Sodium fusidate και είναι 30mg/l. Ο χρόνος ημίσειας ζωής στο πλάσμα είναι  $16 \pm 3$ h μετά από επαναλαμβανόμενες δόσεις 1,5g/ημέρα για 3 έως 4 ημέρες. Τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα είναι 50-100μg/l και επιτυγχάνονται με την συμπλήρωση 3-4 ημερών χορήγησης.

### Κατανομή :

Διάχυση στα υγρά του σώματος και στους ιστούς. Ποσοστό 50% του φουσιδικού οξέος ανιχνεύεται στο αίμα, που σημαίνει ότι το άλλο 50% διαχέεται στους ιστούς, και ανιχνεύεται ακόμη και σ' αυτούς με κακή αγγειακή κυκλοφορία.

Επίσης ανιχνεύεται: στο δέρμα, στα οστά, άσηπτα ή μολυσμένα (στα μολυσμένα οστά η επιτυγχανόμενη συγκέντρωση την 8<sup>η</sup> ημέρα της θεραπείας είναι κατά μέσον όρο 7,5μg/g και με χορήγηση καθημερινής δόσης 1,5g), σε άλλους ιστούς, στον αρθρικό υμένα, στην χολή, στις βρογχικές εκκρίσεις, στους βλεννογόνους, στον οφθαλμό (στο υδατώδες υγρό και στο υαλώδες σώμα), στο πύον ανεξαρτήτως ποσότητας και εντόπισης.

Σύνδεση με πρωτεΐνες : μεγαλύτερη του 90%

### Απέκκριση και βιομεταβολισμός

Ένας ελάχιστος ενεργός μεταβολίτης, το 3-ketofusidate, ανιχνεύεται στο αίμα και αντιπροσωπεύει το 10-15% των επιπέδων του φουσιδικού οξέος.

Το 95% απεκκρίνεται από τη χολή σε ανενεργό μορφή (μεταβολισμένη).

Ανιχνεύθηκαν 7 μεταβολίτες εκ των οποίων οι 3 (το 30%) έχουν αντιβακτηριακή δράση πιο ασθενή από αυτή του φουσιδικού οξέος.

Το φουσιδικό οξύ απεκκρίνεται κυρίως από τη χολή λόγω του εντεροηπατικού κύκλου τον οποίο ακολουθεί.

Η απέκκριση από τα ούρα είναι πρακτικά μηδενική, (λιγότερο του 1%).

## 5.3. Προκλινικά στοιχεία ασφαλείας

Οι μελέτες οξείας τοξικότητας για το φουσιδικό οξύ σε ποντικούς και αρουραίους έδωσαν LD<sub>50</sub> άνω των 500mg/kg βάρους σώματος. Η

υποξεία τοξικότητα μελετήθηκε σε ινδικά χοιρίδια. Μετά από ημερήσια χορήγηση 80 mg/kg Β.Σ. φουσιδικού οξέος επί 50 ημέρες, δεν παρατηρήθηκαν τοξικές αντιδράσεις.

Η μελέτη χρόνιας τοξικότητας έγινε σε αρουραίους, στους οποίους χορηγήθηκαν 200mg/kg βάρους σώματος από το στόμα ημερησίως και για 24 εβδομάδες. Κατά την μακροσκοπική και μικροσκοπική εξέταση κατά την νεκροτομή δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στην ανάπτυξη, στις αιματολογικές τιμές ή στις συστηματικές τοξικές επιδράσεις στα όργανα που εξετάστηκαν.

## **6. Φαρμακευτικά στοιχεία**

### **6.1 Κατάλογος με έκδοχα**

#### **α) Δισκία :**

Έκδοχα, πυρήνα: Cellulose microcrystalline, Lactose monohydrate, Crospovidone, Talc, Magnesium stearate, Silica, colloidal anhydrous, all-rac- $\alpha$ -tocopherol, Acetone, Nitrogen

Έκδοχα επικάλυψης: Titanium dioxide, Ethanol, anhydrous, Water, purified, Hypromellose

**β) Πόσιμο εναιώρημα:** Acesulfame potassium, Banana flavour, Citric acid monohydrate, Disodium phosphate dihydrate, Hydroxyethyl cellulose, Glycose liquid, Methylcellulose, Orange dry flavour, Sodium benzoate, Sorbitol, Water purified.

#### **6.2. Ασυμβατότητες**

Καμία.

#### **6.3. Διάρκεια ζωής**

Τρία χρόνια.

#### **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος**

Δισκία

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25 °C.

Πόσιμο εναιώρημα

Χωρίς ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

#### **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

α) Δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο, λευκό έως υπόλευκο γκριζο με όψη μαρμάρου αμφίκυρτο χωρίς εγχάραξη, σε συσκευασία alu-alu blister των 12 δισκίων, μέσα σε χάρτινο κουτί.

β) Μπουκάλι χρώματος καφέ των 90 ml, με κάλυμμα βιδωτό, με δοσομετρικό κύπελλο ενσωματωμένο.

#### **6.6. Οδηγίες χρήσης**

Καμία.

## **7. Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

LEO Pharmaceutical Products Hellas Ltd

Μενεξέδων 10 – 14564 Κηφισιά - ΑΤΤΙΚΗ  
ΤΗΛ. 2106834322

- 8. Αριθμός(οι) Άδειας Κυκλοφορίας**  
Fucidin® Δισκία: 22942/31-3-2009  
Fucidin® Πόσιμο εναιώρημα: 22942 /31-3-2009
- 9. Ημερομηνία πρώτης Χορήγησης /Ανανέωσης της Άδειας Κυκλοφορίας**  
Fucidin® Δισκία: 41530/22-9-2008  
Fucidin® Πόσιμο εναιώρημα: 91316/09/16-6-2010
- 10. Ημερομηνία (Μερικής) Αναθεώρησης του κειμένου**  
16-6-2010