

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CEFPRO

Cefprozil, Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο, 500mg/tab

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CEFPRO.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με υμένιο των 500mg περιέχει μονοϋδρική κεφπροζίλη ισοδύναμη με 500mg κεφπροζίλης.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Cefpro ενδείκνυται για τη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από τις ακόλουθες λοιμώξεις που προκαλούνται από ευαίσθητα στελέχη βακτηριδίων:

- **Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού:** φαρυγγίτιδα, αμυγδαλίτιδα, οξεία παραρρινοκολπίτιδα και οξεία μέση πυώδης ωτίτιδα.
- **Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού:** οξεία βρογχίτιδα και πνευμονία.
- **Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων:**

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα αποστήματα συνήθως απαιτούν και χειρουργική παροχέτευση.

- **Μη επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις:** π.χ. η οξεία κυστίτιδα.

Καλλιέργεια και δοκιμασία ευαισθησίας πρέπει να διενεργούνται όποτε είναι απαραίτητο για προσδιορισμό της ευαισθησίας του παθογόνου μικροβίου.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χρήσης

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών: Το Cefpro χορηγείται από το στόμα για τη θεραπεία λοιμώξεων που οφείλονται σε ευαίσθητα μικρόβια στις ακόλουθες δόσεις:

- Φαρυγγίτιδα, Αμυγδαλίτιδα: 500mg κάθε 24ώρες
- Οξεία Παραρρινοκολπίτιδα ή
- Οξεία υποτροπιάζουσα παραρρινοκολπίτιδα: 500mg κάθε 12 ώρες
- Οξεία μέση πυώδης ωτίτιδα: 500mg κάθε 12 ώρες
- Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού: 500mg κάθε 12 ώρες
- Μη επιπλεγμένες ουρολοιμώξεις: 500mg κάθε 24 ώρες

- Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων: 250mg κάθε 12 ώρες ή 500mg κάθε 24 ώρες ή 500mg κάθε 12 ώρες.

Παιδιά: Σε παιδιά ηλικίας 6 μηνών έως 12 ετών με λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού όπως φαρυγγίτιδα ή αμυγδαλίτιδα, συνιστάται η χορήγηση 20mg/kg μία φορά ημερησίως ή 7,5mg/kg δύο φορές ημερησίως.

Στη μέση ωτίτιδα, συνιστάται η χορήγηση δόσεως 15mg/kg κάθε 12ώρες.

Η μέγιστη ημερήσια δόση για παιδιά δεν πρέπει να ξεπερνά τη μέγιστη ημερήσια δόση για ενήλικες. Κατά τη θεραπεία των λοιμώξεων από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο, πρέπει να χορηγείται η θεραπευτική δοσολογία του cefpro για τουλάχιστον 10 ημέρες.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν αποδειχθεί.

Ηπατική ανεπάρκεια: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ανεπάρκεια της ηπατικής λειτουργίας .

Νεφρική ανεπάρκεια: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης >30ml/min. Για τους ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης <30ml/min, πρέπει να χορηγείται το 50% της κανονικής δόσης στα κανονικά χρονικά διαστήματα. Το cefpro απομακρύνεται μερικά με την αιμοκάθαρση. Γι' αυτό, πρέπει να χορηγείται μετά την αιμοκάθαρση.

4.3. Αντενδείξεις

Το Cefpro αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή αλλεργία στις Κεφαλοσπορίνες ή σε κάποιο από τα συστατικά του προϊόντος .

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση

Προειδοποιήσεις: Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το cefpro, πρέπει να ερευνώνται τυχόν προηγούμενες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο cefpro, τις κεφαλοσπορίνες, τις πενικιλίνες ή άλλα φάρμακα, επειδή έχει σαφώς αποδειχθεί διασταυρούμενη ευαισθησία μεταξύ των αντιβιοτικών της β-λακτάμης σε περίπου 10% των ασθενών με ιστορικό αλλεργίας στην πενικιλίνη. Εάν παρατηρηθεί αλλεργική αντίδραση από το cefpro, διακόπτεται το αντιβιοτικό. Βαριές ή οξείες αντιδράσεις υπερευαισθησίας μπορεί να απαιτήσουν τη λήψη μέτρων επείγουσας αντιμετώπισης. Η θεραπεία με αντιβιοτικά φάρμακα μπορεί να αλλοιώσει τη φυσιολογική χλωρίδα του παχέος εντέρου και μπορεί να καταστρέψει την υπερανάπτυξη μη ευαίσθητων μικροβίων όπως του *Clostridium difficile* που είναι το κύριο αίτιο της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, που μπορεί να είναι ήπια έως

επικίνδυνη για τη ζωή. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πρόκληση διάρροιας σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτικά και να εξετάζεται η περίπτωση της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας για να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα. **Προφυλάξεις:** Το cefpro πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε άτομα με ιστορικό χρόνιας νόσου του γαστρεντερικού και ιδιαίτερα κολίτιδας. Έχει αναφερθεί ψευδώς θετική η άμεση αντίδραση Coombs κατά τη θεραπεία με κεφαλοσπορίνες. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια θα πρέπει η δοσολογία να προσαρμόζεται ανάλογα (βλέπε Κεφ. Δοσολογία).

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση αμινογλυκοσιδών και κεφαλοσπορινών μπορεί να προκαλέσει νεφροτοξικότητα.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις: Η συγχορήγηση με προβενεσίδη διπλασιάζει το εμβαδό υπό την καμπύλη (AUC) του cefpro.

Εργαστηριακές αλληλεπιδράσεις: Οι κεφαλοσπορίνες μπορούν να προκαλέσουν ψευδώς θετική αντίδραση της γλυκόζης στα ούρα με τις αντιδράσεις αναγωγής του χαλκού αλλά όχι με τις ενζυμικές αντιδράσεις. Ψευδώς αρνητική αντίδραση μπορεί να προκύψει με τη δοκιμασία του σιδηροκυανιούχου για το σάκχαρο του αίματος. Η παρουσία του cefpro στο αίμα δεν παρεμποδίζει τον προσδιορισμό της κρεατινίνης του πλάσματος ή των ούρων με τη μέθοδο του αλκαλικού πικρικού άλατος.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα δεν αποκάλυψαν ένδειξη βλάβης στο έμβρυο που να οφείλεται στο cefpro. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες, γι' αυτό να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη μόνο εάν είναι εντελώς απαραίτητο. Δεν μελετήθηκε η χρήση του cefpro κατά τον τοκετό. Πρέπει να χορηγείται θεραπευτικά μόνο εάν σαφώς απαιτείται. Λιγότερο από 0,3% της δόσης της μητέρας απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η επίδραση στα βρέφη που θηλάζουν δεν είναι γνωστή. Να χρησιμοποιείται κατά τη γαλουχία μόνο εάν είναι εντελώς απαραίτητο.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το cefpro δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητα του ασθενούς να οδηγεί ή να χειρίζεται μηχανήματα. Ωστόσο, όπως για όλα τα φάρμακα, θα πρέπει ο ασθενής πριν αναλάβει κάποια εργασία που απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή να γνωρίζει την ανοχή του στο φάρμακο.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με cefpro είναι όμοιες με εκείνες που έχουν παρατηρηθεί με άλλες από του στόματος χορηγούμενες κεφαλοσπορίνες. Το cefpro ήταν συνήθως καλά ανεκτό σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που τους χορηγήθηκε κεφπροζίλη σε κλινικές μελέτες ήταν:

Γαστρεντερικές: Διάρροια (2,9%), ναυτία (3,5%), έμετος (1%) και κοιλιακός πόνος (1%).

Ηπατοχολικές: Αυξήσεις της AST (SGOT)(2%), της ALT (SGPT) (3%), της αλκαλικής φωσφατάσης (0,2%) και των τιμών της χολερυθρίνης (<0,1%). Όπως και με μερικές πενικιλίνες και μερικές κεφαλοσπορίνες, χολοστατικός ίκτερος έχει αναφερθεί σπάνια.

Υπερευαισθησία: Εξάνθημα (0,9%) και κνίδωση (0,1%). Οι αντιδράσεις αυτές έχουν αναφερθεί πιο συχνά σε παιδιά από ότι σε ενήλικες. Οι ενδείξεις και τα συμπτώματα συνήθως εμφανίζονται μερικές ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας και υποχωρούν μέσα σε λίγες ημέρες μετά την διακοπή της θεραπείας.

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα: Ζάλη (1%), υπερδιέγερση, κεφαλαλγία, νευρικότητα, αϋπνία, σύγχυση και υπνηλία έχουν αναφερθεί σπάνια (<1%) και η σχέση με το αίτιο είναι αβέβαιη. Όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αναστρέψιμες.

Αιμοποιητικό: Αναστρέψιμη λευκοπενία (0,2%), ηωσινοφιλία (2,3%). Παράταση του χρόνου προθρομβίνης έχει αναφερθεί σπάνια.

Νεφροί: Ελαφρές αυξήσεις BUN (0,1%), κρεατινίνης ορού (0,1%).

Άλλες αντιδράσεις: Εξάνθημα σπαργάνων και επιλοίμωξη (1,5%), περιγεννητικός κνησμός και κολπίτιδα (1,6%). Μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου (post marketing surveillance), έχουν αναφερθεί σπάνια οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν έχει αποδειχθεί ότι η αιτία τους οφείλεται στην κεφπροζίλη: αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, κολίτιδα, περιλαμβανομένης της ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας, πολύμορφο ερύθημα, πυρετός, ορονοσία, σύνδρομο Stevens-Johnson και θρομβοκυτοπενία.

Εργαστηριακές μεταβολές: Σε ιδιαίτερα μικρό ποσοστό ασθενών, κατά τις κλινικές μελέτες παρατηρήθηκαν όμοιες με άλλων κεφαλοσπορινών διαταραχές των τρανσαμινασών, αλκαλικής φωσφατάσης, λευκοκυττάρων, ηωσινοφίλων, ουρίας και κρεατινίνης. Οι διαταραχές αυτές υπήρξαν ήπιες και παροδικές.

4.9. Υπερδοσολογία

Το Cefpro αποβάλλεται κυρίως από τους νεφρούς. Σε περίπτωση μεγάλης υπερβάσεως της δοσολογίας, ιδιαίτερα σε ασθενείς με επιβάρυνση της νεφρικής λειτουργίας, η αιμοκάθαρση θα βοηθήσει στην απομάκρυνση της κεφπροζίλης από τον οργανισμό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC:JO1DA41.

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Περιγραφή: Η Κεφπροζίλη είναι ένα ημισυνθετικό αντιβιοτικό ευρέος φάσματος που χορηγείται από το στόμα και ανήκει στην ομάδα των κεφαλοσπορινών β' γενεάς.

Μικροβιολογία: Η Κεφπροζίλη ασκεί in vitro δράση εναντίον ευρέος φάσματος gram-θετικών και gram-αρνητικών μικροβίων. Η μικροβιοκτόνος δράση της κεφπροζίλης προκύπτει από αναστολή της σύνθεσης του μικροβιακού τοιχώματος.

Είναι δραστική in vitro εναντίον των περισσότερων στελεχών των παρακάτω μικροβίων. **Αερόβια, gram-θετικά: Σταφυλόκοκκοι:** *Staphylococcus aureus*

(περιλαμβάνονται μόνο τα ευαίσθητα στη μεθικιλίνη στελέχη), *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus warneri*. (ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το cefpro δεν δρα εναντίον των σταφυλοκόκκων των ανθεκτικών στην μεθικιλίνη). **Στρεπτόκοκκοι:**

Streptococcus pyogenes (στρεπτόκοκκοι ομάδας A), *Streptococcus agalactiae* (στρεπτόκοκκοι ομάδας B), *Streptococcus pneumoniae*, Στρεπτόκοκκοι ομάδων C, D, F & G, Στρεπτόκοκκοι της ομάδας των viridans κ.α. **Αερόβια, gram-αρνητικά:**

Moraxella (Branhamella) catarrhalis, *Haemophilus influenzae* (περιλαμβανομένων στελεχών που παράγουν β- λακταμάση), *Citrobacter diversus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* (περιλαμβανομένων στελεχών που παράγουν πενικιλινάση), *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Vibrio spp*.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η ευαισθησία των ειδών *Citrobacter diversus* και *Klebsiella pneumoniae* πρέπει να επιβεβαιωθεί με test ευαισθησίας. ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Το cefpro δεν δρα εναντίον των περισσότερων στελεχών

Acinetobacter spp, *Enterobacter spp*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Providencia* και *Serratia spp*. Η *Pseudomonas aeruginosa* και το *Acinetobacter spp* είναι εξ ορισμού ανθεκτικά. **Αναερόβια:** *Prevotella melaninogenica*.

(ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Τα περισσότερα στελέχη του *Bacteroides fragilis* είναι ανθεκτικά στο cefpro). *Clostridium difficile*, *C. perfringens*, *Fusobacterium spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Propionibacterium acnes*.

5.1.1.1.1. Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Το cefpro απορροφάται άριστα μετά τη χορήγηση από το στόμα είτε μετά την χορήγηση των γευμάτων είτε με κενό στομάχι. Η συνολική (απόλυτη) βιοδιαθεσιμότητα του cefpro από το στόμα είναι περίπου 90%. Η φαρμακοκινητική του, δεν μεταβάλλεται όταν χορηγείται μετά τα γεύματα ή και με ταυτόχρονη χορήγηση αντιόξινων. Οι μέσες συγκεντρώσεις πλάσματος μετά τη χορήγηση της κεφπροζίλης σε ασθενείς με άδειο στομάχι δείχνονται στον ακόλουθο πίνακα. Το 65% περίπου της δόσεως που χορηγήθηκε απεκκρίνεται στα ούρα αναλλοίωτο.

Δοσολογία	Μέση συγκέντρωση Κεφπροζίλης πλάσματος* (μg/ml)			Απέκκριση 8ωρου από ούρα
	Μέγιστη στάθμη 90' λεπτών	4 ωρών	8 ωρών	
250mg	6,1	1,7	0,2	60%
500mg	10,5	3,2	0,4	62%
1g	18,3	8,4	1,0	54%

Κατά το πρώτο 4ωρο χρονικό διάστημα μετά από τη χορήγηση του φαρμάκου, οι μέσες συγκεντρώσεις στα ούρα μετά τη λήψη δόσεων 250mg, 500mg και 1 g ανέρχονται περίπου σε 170μg/ml, 450μg/ml και 600 μg/ml αντίστοιχα. Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος ανέρχεται περίπου σε 36% και δεν εξαρτάται από τη συγκέντρωση του φαρμάκου για συγκεντρώσεις μεταξύ των 2 μg/ml και 20 μg/ml. Ο μέσος χρόνος ημιζωής στα φυσιολογικά άτομα είναι 1,3 ώρες. Δεν προέκυψαν ενδείξεις άθροισης του cefpro στο πλάσμα ατόμων με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ύστερα από πολλαπλές δόσεις μέχρι 1g από το στόμα κάθε 8 ώρες επί 10 ημέρες. Σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία, η παράταση του χρόνου ημιζωής στο πλάσμα συσχετίζεται με το βαθμό της νεφρικής δυσλειτουργίας. Σε ασθενείς με πλήρη απουσία της νεφρικής λειτουργίας, ο χρόνος ημιζωής του cefpro παρατείνεται μέχρι 5,9 ώρες. Ο χρόνος ημιζωής με την αιμοκάθαρση βραχύνεται σε 2,1 ώρες. Το μέσο εμβαδό υπό την καμπύλη (AUC) που παρατηρήθηκε σε υπερήλικες ασθενείς (ηλικίας άνω των 65 ετών) είναι περίπου 35-60% μεγαλύτερο από των νέων ενηλίκων και το μέσο AUC των γυναικών είναι περίπου 15-20% μεγαλύτερο από των ανδρών. Το μέγεθος των παρεκκλίσεων λόγω ηλικίας και φύλου της φαρμακοκινητικής του cefpro δεν δικαιολογούν την επιβολή προσαρμογής στη δοσολογία. Σε ασθενείς με βλάβη της ηπατικής λειτουργίας, δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές των φαρμακοκινητικών παραμέτρων, σε σύγκριση με φυσιολογικά άτομα μάρτυρες. Μετά τη χορήγηση εφ'άπαξ δόσης 7,5 mg/kg ή 20 mg/kg σε ασθενείς που θα υποβάλλονταν σε αμυγδαλεκτομή, οι συγκεντρώσεις στον

αμυγδαλικό ιστό 1-4 ώρες μετά τη χορήγηση κυμαίνονταν από 0,4 μέχρι 4 µg/g. Οι συγκεντρώσεις αυτές υπερβαίνουν τις MIC του *Streptococcus pyogenes* κατά τουλάχιστον 25 φορές.

5.2. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Οξέα τοξικά φαινόμενα δεν έγιναν εμφανή σε τρωκτικά ή πιθήκους που τους χορηγήθηκε η κεφπροζίλη σε εφ' άπαξ δόσεις ύψους 5000 ή 3000 mg/kg, αντίστοιχα. Με την κεφπροζίλη δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνος δράση, εμβρυοτοξική δράση, ανεπιθύμητες ενέργειες στην αναπαραγωγή ή διαταραχές στην ανάπτυξη απογόνων. Δεν παρατηρήθηκε ένδειξη μεταλλαξιογόνου δράσης κατά τη δοκιμασία της κεφπροζιλής σε κατάλληλα προκαρυωτικά ή ευκαριωτικά κύτταρα *in vitro* και *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος με τα έκδοχα

Cellulose Microcrystalline, Sodium starch glycollate, Magnesium stearate, Hypromellose, Titanium dioxide E 171 CI 77891, Macrogol 400.

6.2. Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή μέχρι σήμερα.

6.3. Διάρκεια ζωής

36 μήνες.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Το προϊόν να διατηρείται στην αρχική του συσκευασία, σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (<25°C).

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία cefpro συσκευάζονται σε blister. Κάθε blister φέρει τυπωμένα τα χαρακτηριστικά του προϊόντος και τα χαρακτηριστικά της παρτίδας. Κάθε κουτί περιέχει 8, 10 ή 16 δισκία και ένα φύλλο οδηγιών για τον χρήστη. Είναι πιθανόν να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες που περιγράφονται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

6.6. Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες οδηγίες χρήσης ή χειρισμού για τα δισκία.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Verisfield (UK) Ltd, 41 Chalton Street, London, NW1 1JD, UK

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

62826/18-12-2008.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

12/2005.

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ(ΕΣ) ΠΡΩΤΗΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

12/2005.