

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Duracef 1 g lahustuvad tabletid
Duracef 500 mg kõvakapslid
Duracef 250 mg / 5 ml suukaudse suspensiooni pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Duracef 1 g lahustuv tablett sisaldab tsefadroksiilmonohüdraati koguses, mis vastab 1 g tsefadroksiilile.
Duracef 500 mg kõvakapsel sisaldab tsefadroksiilmonohüdraati koguses, mis vastab 500 mg tsefadroksiilile.
Duracef 250 mg / 5 ml suukaudse suspensiooni pulber sisaldab tsefadroksiilmonohüdraati koguses, mis vastab 250 mg tsefadroksiilile 5 ml valmis suspensioonis.

Tsefadroksiil
INN. *Cefadroxilum*

Tedaolevat toimet omav abiaine:

Duracef 500 mg kõvakapslid: üks kõvakapsel sisaldab 5,51 mg laktoosmonohüdraati.
Duracef 250 mg / 5 ml suukaudse suspensiooni pulber: üks annus (5 ml) valmis suspensiooni sisaldab 2,574 g sahharoosi ja 4,5 mg naatriumbensoati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Lahustuv tablett. Valge või kreemikasvalge ümmargune viltuse servaga lame tablett. Tabletil on poolitusjoon, mis ei ole ette nähtud tableti jagamiseks võrdseteks annusteks. Ettevalmistatud lahus on valkjaskollane, opalestseeruv, puuvilja lõhnaga.

Kõvakapsel. Kõvakapslid on valged, läbipaistmatud ning neile on kantud musta tindiga 7244.

Suukaudse suspensiooni pulber. Pulber on valkjaskollaka värvusega. Vastavalt juhendile ettevalmistatud suspensioon on valge või kollakas puuviljalõhnaga ühtlane suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tsefadroksiilile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid: tonsillofarüingiit, luude ja liigeste infektsioon, naha ja pehmete kudede infektsioon, kuseteede infektsioon.

Märkus: enne ravi alustamist ja ravi ajal tuleb teha külvid ja määrata tekitajate ravimitundlikkus. Vajadusel tuleb teha ka neerufunktsiooni uuringud. Kirurgiliste infektsioonide korral tuleb viia läbi vajalikud kirurgilised protseduurid.

Reuma profülaktikas on efektiivseks osutunud ainult intramuskulaarselt manustatud penitsilliin. Üldjuhul on Duracef tõhus neelu saneerimisel streptokokkidest. Andmed Duracefi efektiivsusest reuma profülaktikaks puuduvad.

Antimikroobsete ravimite määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhiseid.

Kliiniliselt oluline toimespekter: *Escherichia coli* (kuseteede infektsiooni korral), *Klebsiella* (kuseteede infektsiooni korral), *Proteus mirabilis* (kuseteede infektsiooni korral), *Staphylococcus* (välja arvatud metitsilliinresistentne *Staphylococcus aureus* ja metitsilliinresistentne *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus* (välja arvatud penitsilliinresistentne *Streptococcus pneumoniae*).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Duracefi manustatakse 1...2 korda ööpäevas, olenevalt infektsiooni tüübist ja raskusest (vt tabel). Ravi tuleb jätkata vähemalt 48...72 tundi pärast infektsiooni sümptomite kadumist või infektsioonist paranemist.

β -hemolüütilisest streptokokist põhjustatud infektsioonide ravi peab kestma vähemalt 10 päeva.

Rasked infektsioonid (osteomüeliit) võivad vajada 4...6 nädalast ravi. Duracefi võib manustada olenemata söögiaegadest, sest toit ei mõjuta ravimi biosaadavust.

Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed (kehakaaluga üle 40 kg)

Näidustus(ed)	Ööpäevane annus
Alumiste kuseteede tüsistumata infektsioonid	1...2 g
Teised kuseteede infektsioonid	2 g
Naha ja pehmete kudede infektsioonid	1 g
Farüngiit* ja tonsilliit	1 g
Ülemiste ja alumiste hingamisteede infektsioonid:	
▪ kerged	1 g
▪ mõõdukad kuni rasked	1...2 g
Osteomüeliit ja septiline artriit	2 g

* A-grupi- β -hemolüütilisest streptokokist põhjustatud infektsiooni korral peab ravi kestma vähemalt 10 päeva.

Lapsed kehakaaluga alla 40 kg

Laste tavaline annus on 25...50 mg/kg ööpäevas (osteomüeliidi ja septilise artriidi korral 50 mg/kg päevas) manustatakse kahes võrdses osas, farüngiidi, tonsilliidi või impetiigo korral ühekordse annusena päevas.

β -hemolüütilisest streptokokist põhjustatud infektsiooni korral tuleb Duracefi manustada terapeutilises annuses vähemalt 10 päeva.

Neerupuudulikkusega patsiendid

Neerufunktsiooni häiretega patsientidel (kreatiniin kliirens < 50 ml/min/1,73 m²), tuleb Duracefi annust kohandada vastavalt kreatiniin kliirensile:

Kreatiniini kliirens (ml/min/1,73 m ²)	Manustamisintervall
25...50	12 tundi
10...25	24 tundi
0...10	36 tundi

Kliinilistes uuringutes 5 anuurilise patsiendiga on näidatud, et 1 g suukaudse annuse järgselt eritub 6...8 tunnise hemodialüüsi käigus keskmiselt 63% annusest.

Manustamisviis

Suukaudne

Lahustuv tablett: ettevalmistatud lahus on valkjaskollakas, opalestseeruv, puuvilja lõhnaga.

Suukaudse suspensiooni pulber: vastavalt juhendile ettevalmistatud suspensioon on valkjaskollakas puuviljalõhnaga ühtlane suspensioon.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus tsefadroksiili, ravimi ükskõik millise abiaine või tsefalosporiinide suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne ravi alustamist Duracefi'ga tuleb hoolikalt selgitada, kas patsiendil ei ole varem esinenud allergiat Duracefi, teiste tsefalosporiinide, penitsilliini või teiste ravimite suhtes. Kui seda ravimit manustatakse penitsilliin-tundlikule patsiendile, tuleb olla ettevaatlik, sest ristuva tundlikkuse esinemine β -laktamaas antibiootikumide vahel on kindlalt tõestatud ja see võib ilmuda kuni 10% penitsilliin-tundlikest patsientidest. Kui Duracefi manustamisel ilmneb ülitundlikkus, tuleb ravimi manustamine katkestada. Raske allergiline reaktsioon võib vajada intensiivravi.

Clostridium difficile'ga seotud kõhulahtisusest (CDAD) on teatatud peaaegu kõigi antibakteriaalsete ravimite, sealhulgas ka Duracefi kasutamisel. See võib ulatuda kergest kõhulahtisusest kuni fataalse koliidini. CDAD võimalusega tuleb arvestada kõikidel juhtudel, kui patsiendil esineb pärast antibiootikumide kasutamist kõhulahtisus. Kuna CDAD juhtudest on teatatud kuni kahe kuu jooksul pärast antibakteriaalsete ravimite manustamist, peab hoolikalt jälgima varasemat ravi. CDAD kahtluse või kinnitumise korral tuleb katkestada antibiootikumide kasutamine, kui see ei ole otseselt seotud *C. difficile* vastase raviga.

Duracefi (tsefadroksiili) tuleb kasutada ettevaatlikult nõrgenenud neerufunktsiooniga haigetel (vt lõik 4.2). Patsiendil, kellel esineb või kellel kahtlustatakse neerupuudulikkust tuleb enne ravi alustamist ja ravi ajal teostada vajalikud kliinilised ja laboruuringud.

Duracefi pikaajalisel kasutamisel võib haige koloniseeruda ravimile mittetundlike mikroorganismidega. Patsiendi hoolikas jälgimine on hädavajalik. Kui ravi käigus tekib superinfektsioon, tuleb raviskeemis teha vajalikud muudatused.

Ravi käigus tsefalosporiinidega on kirjeldatud otsese Coombs'i testi muutumist positiivseks. Hematoloogiliste või transfusiooni *cross-matching* uuringutes, kui antiglobuliini test tehakse väiksemal poolel või Coombs'i testi tulemuste tõlgendamisel vastsündinutel, kelle ema on enne sünnitamist kasutanud tsefalosporiine, tuleb arvestada, et positiivne Coombs'i test võib olla põhjustatud ravimist.

Ettevaatusega tuleb Duracefi määrata patsientidele, kellel on anamneesis esinenud seedetrakti haigus, eeskätt koliit.

Laktoos: Kõvakapslid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse häirete, laktaasipuudulikkuse või glükoosi-galaktoosi puuduliku imendumisega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Diabeet: suukaudse suspensiooni graanulitest valmistatud suspensioon sisaldab 2,574 g sahharoosi ühes annuses (5 ml). Diabeediga patsiendid peavad sellega kindlasti arvestama. Päriliku fruktoosi talumatuse, glükoos-galaktoos malabsorptsiooni või sahharoos-isomaltas puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Probenetsiidi samaaegne kasutamine vähendab tsefadroksiili eliminatsiooni neerude kaudu, mistõttu võib tsefadroksiili plasmakontsentratsioon kasutamisel koos probenetsiidiga suurened.

4.6 Rasedus ja imetamine

Hiirtel ja rottidel läbi viidud reproduktsiooniuuringutes 11-kordse inimesel kasutatava annusega, ei täheldatud mingeid tsefadroksiilist põhjustatud fertiilsuse muutusi või lootekahjustusi. Kontrollitud ja

adekvaatseid uuringuid rasedatel naistel ei ole teostatud. Kuna loomadel läbiviidud reproduktiivsusuuringud ei kajasta alati võimalikke mõjutusi inimesel, võib antud ravimit kasutada raseduse ajal ainult äärmise vajaduse korral.

Tsefadroksiil eritub rinnapiima; seetõttu nõuab ravimi kasutamine rinnaga toitvatel emadel ettevaatust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuritud.

4.8 Kõrvaltoimed

Tsefadroksiili kõrvaltoimed on samasugused kui teistel tsefalosporiinidel.

Kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemide kaupa MedDRA terminoloogia järgi vastavalt esinemissagedusele, mille kategooriad on järgmised: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$) ja teadmata (olemasolevate andmete alusel ei saa sagedust hinnata).

Organsüsteemi klassid	Sagedus	MedDRA termin
Infektsioonid ja infestatsioonid	Harv	kolpiit
	Teadmata	genitaalide kandidiaas
Vere ja lümfisüsteemi häired	Teadmata	agranulotsütoos, neutropeenia, trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired	Teadmata	anafülaksia, angioneurootiline ödeem, ülitundlikkus, seerumtõbi
Seedetrakti häired	Sage	kõhulahtisus, düspepsia, iiveldus, oksendamine
	Teadmata	pseudomembranoosne koliit
Maksa ja sapiteede häired	Teadmata	maksapuudulikkus, kolestaas, maksafunktsiooni häire
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Harv	Urtikaaria, lööve, sügelus
	Teadmata	Stevens'i-Johnson'i sündroom, multiformne erüteem, toksiline epidermaalne nekrolüüs
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Teadmata	artralgia
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Teadmata	sügelus genitaalide piirkonnas
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	pürektsia
Uuringud	Teadmata	transaminaaside aktiivsuse suurenemine

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Uuringu andmetel, mis viidi läbi alla 6-aastastel lastel, kes olid võtnud kuni 250 mg/kg penitsilliini või tsefalosporiini derivaate kinnitasid, et alla 250 mg/kg tsefalosporiini koguse alla neelamine (so 5...10 kordne soovitatud annus) ei ole seotud tõsiste tagajärgedega. Jälgimine ning toetav ravi on vajalikud. 72-tunnise jälgimise kestel ei tekkinud enamikul lastest mingeid sümptomeid. Mõnel kirjeldati seedetrakti häireid ja löövet. Suuremate kui 250 mg/kg annuste puhul teostada maoloputus või kutsuda esile oksendamine.

Ravimi eemaldamise kohta hemodialüüsil vt lõik 4.2.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: esimese põlvkonna tsefalosporiinid, ATC-kood: J01DB05.

Mikrobioloogia. *In vitro* uuringud näitavad, et tsefalosporiinid pärsvivad rakuseina sünteesi ja on bakteritsiidse toimega. *In vitro* on Duracef aktiivne järgmiste mikroorganismide suhtes: β -hemolüütiline streptokokk, *Streptococcus pneumoniae* (välja arvatud penitsilliinresistentne *Streptococcus pneumoniae*), stafülokokid, kaasa arvatud koagulaas-positiivsed, koagulaas-negatiivsed ja penitsillinaasi produtseerivad tüved (välja arvatud metitsilliinresistentne *Staphylococcus aureus* ja metitsilliinresistentne *Staphylococcus epidermidis*), *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Bacteroides spp* (kaasaarvatud *Bacteroides fragilis*). Teiste tundlike gramnegatiivsete bakterite mõned tüved, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella spp* ja *Shigella spp* on samuti tundlikud.

NB! Enamik enterokokke (*Enterococcus faecalis* ja *E. faecium*) on Duracef'ile resistentsed. Duracef ei oma aktiivsust enamike *Enerobacter* liikide, *Morganella morganii* (tuntud ka, kui *Proteus morganii*) ja *Proteus vulgaris*'e tüvede suhtes. Ta ei oma aktiivsust *Pseudomonas* liikide ja *Acinetobacter calcoaceticus*'e suhtes.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Duracef imendub pärast suukaudset manustamist kiiresti. Manustamine kas koos toiduga või ilma ei mõjuta imendumist.

Jaotumine

Pärast 500 mg või 1 g ühekordse suukaudse annuse manustamist oli keskmine C_{max} seerumis vastavalt 16 või 28 mikrogrammi/ml. Ravimi sisaldus oli seerumis määratav kuni 12 tundi pärast manustamist. Ligikaudu 20% on seotud plasmavalkudega. Tsefadroksiil on laialdaselt jaotunud organismi kudedesse ja vedelikesse, läbib platsenta ning esineb rinnapiimas.

Biotransformatsioon

Eritub peamiselt muutumatul kujul. Biotransformatsioon inimorganismis ei ole märkimisväärne.

Eritumine

Üle 90% annusest eritub 24 tunni jooksul muutumatult uriiniga. 500 mg ühekordse annuse suukaudse manustamise järgselt on maksimaalne kontsentratsioon uriinis ligikaudu 1800 $\mu\text{g/ml}$. Annuse suurendamine suurendab tavaliselt proportsionaalselt ka tsefadroksiili kontsentratsiooni uriinis. Antibiootikumi kontsentratsioon uriinis püsis pärast 1 g manustamist 20...22 tundi üle kuseteede tundlike patogeenide MIC väärtuse.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kantserogeensus/mutageensus ja fertiilsuse kahjustumine. Pikaajalised uuringud ei ole näidanud ravimi kantserogeensusust. Geneetilise toksilisuse uuringuid ei ole teostatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Lahustuvad tabletid:

magneesiumsteraat

mikrokristalliline tselluloos

polüplasdoon

amooniumglütsirisinaat

sidruni lõhna- ja maitseaine
kunstlik vaarika lõhna- ja maitseaine
maasika lõhna- ja maitseaine
naatriumsahhariin
naatriumglükonaat
gükoondeltalaktoon
guaarkummi

Kõvakapslid:

magneesiumsteraat
ränidioksiid
laktoos
kapsli kest: zelatiin, titaandioksiid

Suukaudse suspensiooni pulber:

naatriumbensoaat
ksantaankummi
Tween-40 (polüoksütüleensorbitaanmonopalmitaat)
kunstlik vaarika lõhna- ja maitseaine
sidruni lõhna- ja maitseaine
kunstlik maasika lõhna- ja maitseaine
Permaseal Refraichissement lõhna- ja maitseaine
titaandioksiid
sahharoos

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Lahustuvad tabletid: 2 aastat.

Kõvakapslid: 3 aastat.

Suukaudse suspensiooni pulber: 18 kuud. Kasutamiskõlblik suspensioon säilib 7 päeva toatemperatuuril või 14 päeva külmkapi temperatuuril (2...8°C).

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

Manustamiskõlblikuks muudetud suukaudse suspensiooni säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1 g lahustuvad tabletid on pakitud OPA/Alumiinium/PE/Alumiinium fooliumpakendisse, 10 tabletti karbis.

500 mg kõvakapslid, 12 kõvakapslit on pakitud PVC/PVDC/Al blisterpakendisse.

250 mg/5 ml suukaudse suspensiooni pulber on HDPE purgis mahuga 60 ml või 100 ml ning see on suletud LDPE korgiga. Purk koos pakendi infolehega on pappkarbis, milles on ka plastist mõõtelusikas.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Lahustuvad tabletid. Pärast vabastamist fooliumist lahustada tablett 120 ml vees. Tablett lahustub 30...60 sekundiga. Lahust tuleb hoolikalt segada ning juua täielikult. Tablett tuleb lahustada vahetult enne kasutamist. Ettevalmistatud lahus on valkjas, opalestseeruv, puuvilja lõhnaga.

Suukaudne suspensioon. Raputada või koputada purki, et pulber muutuks kohevaks. Lisada vajaminev kogus vett (vt allpool) kahes osas. Loksutada purki ettevaatlikult pärast vee lisamist. Kui suspensioon on valmistatud nagu kirjeldatud, sisaldab valmis suspensiooni iga 5 ml vastavalt 250 mg tsefadroksiili (monohüdraadina). Vastavalt juhendile ettevalmistatud suspensioon on valkjaskollakas puuviljalõhnaga ühtlane suspensioon.

Pudeli suurus	Lahjendamiseks vajalik vee kogus
100 ml	67 ml
60 ml	40 ml

Enne kasutamist loksutada purki. Hoida purk tihedalt suletuna. Kasutamata jäänud suspensioon tuleb hävitada 7 päeva möödudes, kui säilitati toatemperatuuril või 14 päeva pärast, kui säilitati külmikus.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

Duracef 1 g lahustuvad tabletid: 152096
Duracef 500 mg kõvakapslid: 166797
Duracef 250 mg / 5 ml suukaudse suspensiooni pulber: 166497

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Duracef 1 g lahustuvad tabletid: 18.12.1996/25.06.2012
Duracef 500 mg kõvakapslid: 09.05.1997/25.06.2012
Duracef 250 mg / 5 ml suukaudse suspensiooni pulber: 09.05.1997/25.06.2012

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

september 2020