

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. Sisaldab 5,51 mg laktoosmonohüdraati kõvakapsli kohta.
Duracef 250 mg / 5 ml suukaudse suspensiooni pulber sisaldab tsefadroksiilmonohüdraati koguses, mis vastab 250 mg tsefadroksiilile 5 ml valmis suspensioonis. Üks annus (5 ml) valmis suspensiooni sisaldab 2,574 g sahharoosi.

Tsefadroksiil
INN. *Cefadroxilum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Lahustuv tablett. Valge või kreemikasvalge ümmargune viltuse servaga lame tablett.
Kõvakapsel.
Suukaudse suspensiooni pulber.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Tsefadroksiilile tundlike mikroorganismide poolt põhjustatud infektsioonid: tonsillofarüngiit, luude ja liigeste infektsioon, naha ja pehmete kudede infektsioon, kusetee 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* (kusetee infektsiooni korral), *Klebsiella* (kusetee infektsiooni korral), *Proteus mirabilis* (kusetee infektsiooni korral), *Staphylococcus* (välja arvatud metitsilliinresistentne *Staphylococcus aureus* ja metitsilliinresistentne *Staphylococcus epidermidis*), *Streptococcus* (välja arvatud penitsilliinresistentne *Streptococcus pneumoniae*).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudne

Duracefi manustatakse 1...2 korda päevas, 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 (kreatiniinikliirens < 50 ml/min/1,73 m²), tuleb Duracefi annust kohandada vastavalt kreatiniinikliirensile:

| Kreatiini 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.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus tsefadroksiili, ravimi ükskõik millise abiaine või tsefalosporiinide suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne ravi alustamist Duracefiga 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 ilmneda 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 suspensiooni 5 ml annus sisaldab 2,574 g sahharoosi. Diabeediga patsiendid peavad sellega kindlasti arvestama. Patsiendid harva esineva päriliku fruktoosi talumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoos isomaltasi puudulikkusega ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

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 |
| 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 |

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 pärsivad rakuseina sünteesi ja on bakteritsiidse toimega. *In vitro* on Duracef aktiivne järgmiste mikroorganismide suhtes: β -hemolüütiline streptokokk, *Streptococcus pneumoniae* (välja arvatud penitsilliiniresistentne *Streptococcus pneumoniae*), stafülokokid, kaasa arvatud koagulaas-positiivsed, koagulaas-negatiivsed ja penitsillinaasi produtseerivad tüved (välja arvatud metitsilliiniresistentne *Staphylococcus aureus* ja metitsilliiniresistentne *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 mõjusta 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 µg/ml. Annuse suurendamine suurendab tavaliselt proportsionaalselt ka tsefadroksiili kontsentratsiooni uriinis. Antibiootikumi kontsentratsioon uriinis püsib pärast 1 g manustamist 20...22 tundi üle kuseteede tundlike patogeene MIC väärtuse.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Lahustuvad tabletid:

magneesiumsteraat
mikrokristalne tselluloos
polüplasdoon
amooniumglütsirisiinaat
sidruniaroom
kunstlik vaarikaaroom
maasikaaroom
sweetener 2023
guaarkummi.

Kõvakapslid:

magneesiumsteraat
ränidioksiid
laktoos
kapsli kest: zelatiin, titaandioksiid

Suukaudse suspensiooni pulber:

naatriumbensoaat
xanthan-gum
Tween-40 (polüoksütüleensorbitaanmonopalmitaat)
kunstlik vaarika aroom
sidruni aroom
kunstlik maasika aroom
Permaseal Refraichissement aroom
titaandioksiid
sahharoos

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikusaeg

Lahustuvad tabletid: 2 aastat.

Kõvakapslid: 3 aastat.

Suukaudse suspensiooni pulber: 3 aastat. Kasutamiskõlblik suspensioon säilib 7 päeva toatemperatuuril või 14 päeva külmkapi temperatuuril (2...8°C).

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida toatemperatuuril kuni 25°C.

Manustamiskõlblikuks muudetud suukaudse suspensiooni säilitamistingimusi vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1 g lahustuvad tabletid fooliumpakendis, 10 tabletti karbis.

250 mg või 500 mg kõvakapslid, 12 kõvakapslit PVC/PVDC blisterpakendis.

250 mg/5 ml suukaudse suspensiooni pulber: 60 ml või 100 ml plastikust korgigaHDPE purgis, pakendisse on lisatud 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.

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 lahus on valmistatud nagu kirjeldatud, sisaldab valmis lahuse iga 5 ml vastavalt 250 mg tsefadroksiili (monohüdraadina).

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

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

7. MÜÜGILOA HOIDJA

PharmaSwiss Ceska republika s.r.o.

Jankovcova 1569/2c

170 00 Praha 7

Tšehhi Vabariik

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

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2014