

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Оспексин 500 mg филмирани таблетки
Ospexin 500 mg film-coated tablets

Оспексин 1000 mg филмирани таблетки
Ospexin 1000 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20000098/99
Разрешение №	BG/MK/MK-45728-9
Одобрение №	31-05-2019

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Оспексин 500 mg филмирани таблетки

1 филмирана таблетка съдържа 500 mg цефалексин (*cefalexin*) (като монохидрат).

Оспексин 1000 mg филмирани таблетки

1 филмирана таблетка съдържа 1000 mg цефалексин (*cefalexin*) (като монохидрат).

Помощни вещества:

Оспексин 500 mg филмирани таблетки: лактоза монохидрат 0.135g

Оспексин 1000 mg филмирани таблетки: лактоза монохидрат 0.12g

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Оспексин 500 mg филмирани таблетки: бяла или бледо жълтеникава, продълговата таблетка, двойно изпъкнала, с делителна черта от двете страни, приблизително 7x18 mm. Таблетката може да се разделя на две еднакви половини.

Оспексин 1000 mg филмирани таблетки: бяла или бледо жълтеникава продълговата таблетка, двойно изпъкнала, приблизително 10x21 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Леки до умерено тежки инфекции, причинени от чувствителни на цефалоспоринови микроорганизми, напр.:

- Инфекции на пикочо-половата система, вкл. простатит, причинен от *E. coli*, *Pr. mirabilis* и *Klebsiella*
- Инфекции на кожата и меките тъкани, причинени от стафилококи и/или стрептококи
- Инфекции на костите и ставите, вкл. остеомиелит, причинен от стафилококи и/или *Pr. mirabilis*
- Инфекции на респираторния тракт, причинени от *S. pneumoniae* и група А бета-хемолитични стрептококи
- Отитис медиа и фарингит, причинени от *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *staphylococci*, *streptococci* и *Neisseria catarrhalis*.
- В стоматологията- инфекции, причинени от *staphylococci* и/или *streptococci*.
- Продължение на първоначална парентерална терапия с цефалоспоринови.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни

Дневната доза при инфекции с чувствителни микроорганизми (Gr +) е 1-4 g.

Дневната доза при инфекции с по-малко чувствителни микроорганизми (Gr -) е 4-6 g и повече, разделени в 2, 3 или 4 единични дози.

Дневната доза не трябва да е по-ниска от 1g. Обичайно 3 x 1 филмирана таблетка 1000 mg.

Деца

За деца до 6 годишна възраст, се предлага и течна лекарствена форма.

Дневната доза е 25-50 (до 100) mg/kg, разделена на 2, 3 или 4 единични дози.

Деца на възраст 6-10 години 3 x 1 филмирана таблетка 500 mg

Деца на възраст 10-14 години 3-4 x 1 филмирана таблетка 500 mg

При леки, неусложнени уринарни инфекции, инфекции на кожата и меките тъкани и стрептококови фарингити, общата дневна доза може да бъде разделена в два приема на 12 часа. Клинични проучвания показват, че за лечение на отитис медиа е подходяща дневна доза от 75-100 mg/kg, разделена на 4 приема.

Дневната доза може да надвиши 4 g само ако е абсолютно необходимо.

Продължителността на лечението зависи от вида на заболяването, тежестта и протичането на заболяването. Лечението трябва да продължи 2-5 дни след отшумяване на симптомите. При инфекции с бета-хемолитични стрептококи се препоръчва лечение за най-малко 10 дни, за да се предотвратят усложнения.

Дозировка при нарушено елиминиране

Стандартните дозировки трябва да се редуцират, в случаи на значително нарушена бъбречна функция.

креатининов клирънс (ml/min)	единична доза	дозов интервал (h)
40-80	500 mg	4-6
20-30	500 mg	8-12
10	250 mg	12
5	250 mg	12-24

Пациенти на диализа и на терапия с цефалексин трябва да приемат 250 mg 1-2 пъти дневно и допълнително 500 mg след всяка диализа, което е еквивалентно на обща доза от 1g в деня на диализата.

Начин на приложение

Оспексин се приема през устата независимо от храненето. Филмираните таблетки се приемат с чаша вода.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество, други цефалоспориини или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- при свръхчувствителност към пеницилин, вероятността за кръстосана алергия е около 5-10%
- тежки системни инфекции, изискващи парентерална терапия с цефалоспориини не трябва да бъдат лекувани перорално през острия стадий

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди започване на лечение с цефалексин трябва внимателно да се разпитат за предшестваща пеницилинова, цефалоспоринова или друга лекарствена алергия, като се внимава за свързани



алергии (честота приблизително 5-10%). При пациенти, които са развили тежки системни реакции незабавно след прием на пеницилин, цефалоспориини трябва да се назначават само след внимателна лекарска преценка. Налице са клинични и лабораторни доказателства за частична кръстосана реактивност при пеницилини и цефалоспориини. Наблюдавани са пациенти с тежки реакции (включително анафилаксия) и към двата лекарствени продукта. Ако се прояви реакция на свръхчувствителност и особено анафилактичен шок, лечението трябва да се прекрати и пациентът да се подложи на обичайната терапия с адреналин, антихистамини и кортикостероиди.

Оспексин трябва да се използва внимателно при пациенти с риск от алергии (алергична диатеза, копривна треска) или бронхиална астма.

При възможност преди назначаване на антибиотична терапия се препоръчва да се направи антибиограма.

Цефалексин трябва да се прилага с повишено внимание, ако бъбречните функции са значително увредени. При предшестващо бъбречно нарушение клинично и лабораторно се изследват бъбречните параметри, тъй като безопасната доза може да е по-ниска от обичайно препоръчаната.

При продължително лечение се препоръчва регулярно проследяване на кръвната картина и чернодробните показатели.

Възможно е развитие на резистентни микроорганизми или гъбички при продължителна терапия. От съществено значение е внимателното наблюдение на пациента. Ако възникне вторична инфекция, трябва да се предприемат необходимите мерки.

Псевдомембранозен колит е съобщаван при почти всички широкоспектърни антибиотици, включително макролиди, полусинтетични пеницилини и цефалоспориини. Тежестта на колита може да варира от лек до животозастрашаващ. При поява на тежка и персистираща диария (с кървави жилки, мукоидна и водниста диария; с тъпа дифузна или коликообразна коремна болка, фебрилитет и понякога тenezми), трябва да се обсъди псевдомембранозен колит, който е свързан с приема на антибиотик и може да бъде животозастрашаващ. В такива случаи приема на Оспексин трябва да се прекрати незабавно и да се инициира терапия въз основа на бактериологичните изследвания (напр. перорално ванкомицин 250 mg четири пъти дневно). Антиперисталтични лекарства са противопоказани. Леките случаи на псевдомембранозен колит обикновено се повлияват добре и само след спиране на приема на лекарството.

Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP) е съобщена във връзка с лечението с цефалексин. При предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, показателни за тези реакции, приемът на цефалексин трябва незабавно да се спре и да се обмисли друго лечение. Най-голяма вероятност за поява на тези реакции има през първата седмица от лечението.

Биохимични реакции

Фалшиво положителни резултати могат да покажат тестовете за определяне глюкоза в урината и директния тест на Coombs (при хемологични изследвания или кръстосано преливане при антиглобулинови тестове както и при новородени, чиито майки са приемали цефалексин преди раждането). В тези случаи могат да се използват методи, базирани на глюкозооксидазната реакция. Фалшиво положителна реакция за глюкоза в урината може да се наблюдава при реакциите с Бенедиктов или Фелингов разтвор или с тест таблетки меден сулфат.

Цефалоспориините могат да повлияят определянето на кетониви тела в урината

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като цефалоспориините, както е и цефалексинът, действат само върху пролифериращи микроорганизми, те не трябва да бъдат комбинирани с бактериостатични антибиотици.



Както при други бета-лактами едновременната употреба с пробенецид води до по-високи и по-продължителни плазмени концентрации, поради инхибиране на бъбречното елиминиране на цефалксин.

Комбинирането на цефалоспорици с мощни бримкови диуретици (етакринова киселина, фуросемид) или с други потенциално нефротоксични антибиотици (аминогликозиди напр. стрептомицин, амикацин, гентамицин, канамицин, неомицин; полимиксин напр. колистин – използва се за лечение на Gram – отрицателни бактериални инфекции; други цефалоспорици напр. цефотиам, цефалотин) може да повиши нефротоксичния ефект.

Едновременното приложение на цефалоспорици и перорални антикоагуланти може да удължи протромбиновото време.

Възможно е взаимодействие между цефалксин и метформин, което да доведе до кумулиране на метформин. Прилагането на единични дози 500 mg цефалксин и метформин при здрави доброволци води до увеличаване на C_{max} и AUC на метформин в плазмата със средно съответно 34 % и 24 %. Бъбречното елиминиране на метформин намалява средно с 14 %. Няма налична информация за взаимодействието на цефалксин и метформин след многократен прием.

При пациенти на лечение с цитотоксични лекарствени продукти за левкемия, на които са дадени гентамицин и цефалксин е описана хипокалиемия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени. Въпреки че изследванията върху животни не показват данни за тератогенност, необходимо е повишено внимание, когато се предписва цефалксин на бременни (вижте точка 5.3). Цефалксин преминава през плацентата. Досега няма данни за ембриотоксичен, тератогенен или мутагенен ефект на цефалксин по време на бременност. Употребата по време на бременност да се осъществява след внимателен подбор на пациента и оценяване на съотношението полза-риск.

Кърмене

Само малко количество цефалксин преминава в майчиното мляко. Въпреки това, не може да се изключи напълно възможността за диария, гъбична колонизация на мукозните мембрани, както и за чувствителност при кърмените деца.

Екскрецията на цефалксин в кърмата се увеличава до 4 часа след прием на доза от 500 mg. Лекарствения продукт достига максимални нива от 4 $\mu\text{g/ml}$, след което постепенно намалява и изчезва до 8 часа след прием.

Нужно е повишено внимание, когато се предписва цефалксин на кърмеща майка.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проведени изпитвания относно ефекта на цефалксин върху способността за шофиране и работа с машини. Малко вероятно е да се появят такива ефекти.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по органи и системи и в зависимост от честотата, в съответствие със следната класификация:

Много чести: ($\geq 1/10$)

Чести: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Нечести: ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Редки: ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$)

Много редки: ($< 1/10\ 000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Инфекции и паразитни заболявания

Нечести: гъбични инфекции на гениталиите (вагинална кандидоза), вагинит



Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: еозинофилия, левкопения, неутропения, тромбоцитопения.

Редки: хемолитична анемия.

Нарушения на имунната система

Чести: алергични реакции при предхождаща алергия към пеницилин

Нечести: обрив, уртикария, прурит, ангиоедем. Тези реакции обикновено отшумяват след спиране на лекарствения продукт.

Редки: алергични реакции към цефалоспорици (обикновено са по-леки, в сравнение с алергиите към пеницилин).

Много редки: синдром на *Stevens-Johnson*, еритема мултиформе, токсична епидермална некролиза, анафилактични реакции.

Психични нарушения

Нечести: халюцинации, възбуда, обърканост.

Нарушения на нервната система

Нечести: главоболие, замаяност.

Гастроинтестинални нарушения

Нечести: стомашно-чревни симптоми като гадене, повръщане, загуба на апетит (обикновено спонтанно се подобряват по време на лечението), възпаление на лигавицата на устата, коремна болка, диспепсия, диария (вкл. изолирани случаи на псевдомембранозен колит)

Много редки: анален прурит

Нарушения на черния дроб и жлъчката

Много редки: хепатит, холестазна жълтеница. Временно повишение на чернодробните ензими SGOT и SGPT.

Нарушения на кожата и подкожието

С неизвестна честота: остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP)

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки: артралгия, артрит, ставни нарушения.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: обратими нарушения на бъбречната функция, обратим интерстициален нефрит.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Нечести: генитален прурит, вагинално течение.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: умора

Изследвания

Нечести: слабо повишение на ALAT и ASAT (обратимо)

С неизвестна честота: положителен директен тест на Кумбс. Фалшиво положителна реакция за глюкоза в урината.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване на употребата на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към



4.9 Предозиране

При предозиране през устата може да се наблюдават гадене, повръщане, епигастрален дискомфорт, диария и хематурия. Могат да се появят и други симптоми, причинени от съществуващо първично за боляване, алергични реакции или прием на други лекарства (взаимодействие), или от предозиране.

Не е необходимо изпразване на стомашно-чревния тракт, освен ако не е погълнато количество 5-10 пъти по-голямо от нормалната доза: многократен прием на активен въглен, с цел да намали абсорбцията е за предпочитане пред стомашна промивка или ятрогенно предизвикано повръщане. Като предпазна мярка в случай на предозиране се препоръчват стандартни мерки: подсигуряване на въздухоносните пътища на пациента и продължително следене на клиничните и лабораторни, жизнените показатели, хематологичната, бъбречната и чернодробната функция и коагулационния статус до постигане на стабилно състояние на пациента. Въз основа на опита до сега при предозиране с цефалексин е малко вероятно да се наложи употребата на инвазивни мерки като форсирана диуреза, различни методи на диализа (перитонеална или хемодиализа) или прочистване на кръвта с активен въглен.

Тези мерки не са били потвърдени до сега за случаите на предозиране.

Средната перорална летална доза цефалексин при плъхове се определя като 5000 mg/kg телесно тегло.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибиотици за системна употреба, първо поколение цефалоспорици АТС код: J01DB01.

Оспексин е перорален широкоспектърен антибиотик от групата на полусинтетичните цефалоспорици. В нормални концентрации има бактерицидно действие върху чувствителни пролифериращи микроорганизми, което се изразява в потискане на биосинтезата на клетъчна стена.

Спектър на действие

Гранични стойности според EUCAST:

Микроорганизми с MIC(стафилококи, стрептококи, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*) с MIC ≤ 2mg/l се смятат за чувствителни, а с MIC ≥ 4mg/l за резистентни.

От описаните по-долу патогени, повечето щамове показват чувствителност:

Gram(+) микроорганизми	<i>staphylococci</i> (коагулаза-позитивни и пеницилиназа-продуциращи щамове) <i>streptococci</i> <i>pneumococci</i> <i>Corynebacterium diphtheriae</i> <i>Bacillus anthracis</i> <i>clostridia</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> и <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacteroides melaninogenicus</i>
Gram(-) микроорганизми	<i>Escherichia coli</i> , <i>salmonellae</i> , <i>shigellae</i> <i>neisseria</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Brucellaceae</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>Treponema pallidum</i> и <i>actinomycetes</i>



Умерено чувствителен
Haemophilus influenzae

Резистентни

Повечето щамове *Enterococci* (*Enterococcus faecalis*)

Някои щамове от *Staphylococci*

Повечето щамове *Enterobacter*

Morganella morganii

Proteus vulgaris

Pseudomonas aeruginosa

Acinetobacter calcoaceticus

Mycobacterium tuberculosis

Chlamydia

Mycoplasma

Protozoa

Fungi

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Оспексин се резорбира бързо и почти напълно (повече от 90%) след перорален прием. Тъй като резорбираното количество и степента на резорбция не се повлияват от храна, пациентите с чувствителен стомах могат да приемат Оспексин по време на хранене. Пиковите плазмени концентрации се достигат 60-90 min след перорален прием.

Разпределение

Цефалоспорините дифундират веднага към тъканите, костите и ставите, а също и в перикардните и плевралните кухини. Оспексин преминава през плацентарната бариера и малки количества преминават в кърмата. Свързването с плазмените протеини е ниско (около 10-15%).

Метаболизъм и елиминиране

Плазменният полуживот е около 50 min. Тъй като Оспексин се екскретира главно през бъбреците и почти напълно в терапевтично активна форма, могат да бъдат достигнати терапевтично ефективни уринни концентрации дори и при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Оспексин може да бъде отстранен от тялото чрез хемодиализа и перитонеална диализа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Експерименталното приложение на цефалексин при плъхове преди и по време на бременност и при мишки само по време на органогенезата, в дози от 250 – 500 mg/kg телесно тегло, не е предизвикало патологичен ефект при поколението, нито някакви други признаци на токсичност, в сравнение с нетретирани контролни животни. Проучванията за токсичност при новородени и незрели животни също показват липса на признаци за повишена чувствителност към цефалексин в сравнение с възрастните.

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Оспексин 500 mg филмирани таблетки

Сърцевина на таблетка:



Макрогол 6000
Магнезиев стеарат
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Повидон
Лактоза
Филмово покритие на таблетка
Захарин натрий
Лютива мента, масло
Титанов диоксид
Талк
Хипромелоза

Оспексин 1000 mg филмирани таблетки

Съцевина на таблетка:

Макрогол 6000
Магнезиев стеарат
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Повидон
Лактоза
Филмово покритие на таблетка
Захарин натрий
Лютива мента, масло
Титанов диоксид
Талк
Хипромелоза

6.2 Несъвместимости

Няма известни.

6.3 Срок на годност

Оспексин 500 mg филмирани таблетки	3 години
Оспексин 1000 mg филмирани таблетки	3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Продуктът трябва да се съхранява при температура под 25 °С.
Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от PVC/PVDC дуплекс фолио и алуминиево фолио.
Опаковки, съдържащи 12, 24, 100 и 1000 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



Sandoz GmbH
10 Biochemiestrasse, 6250 Kundl, Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Оспексин 500 mg филмирани таблетки: 20000098
Оспексин 1000 mg филмирани таблетки: 20000099

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 04.02.2000
Дата на последно подновяване: 20.06.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

010/2018

