

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kefolor 50 mg/ml rakeet oraalisuspensiota varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kefaklorimonohydraatti, joka vastaa kefakloria 50 mg/ml

Apuaineet, ks. 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Rakeet oraalisuspensiota varten

Rakeet ja oraalisuspensio ovat vaaleanpunaisia ja mansikanmakuisia.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kefaklori ei ole tarkoitettu tavanomaisten respiratoristen tai virtsatieinfektioiden hoitoon. Kefaklori on indikoitu lähinnä penisilliiniallergisilla potilailla kefaklorille herkkien bakteerien aiheuttamien seuraavien infektioiden hoitoon:

Hengitystieinfektiot mukaan lukien otitis media, sinuiitti, pneumonia, bronkiitti, kroonisen bronkiitin eksaserbaatiot, faryngiitti ja tonsilliitti,

iho- ja pehmytkudosinfektiot,

virtsatieinfektiot, myös pyelonefriitti ja kystiitti,

gonorrhea.

Huom: Streptokokki-infektioissa ja reumaattisen kuumeen profylaksiassa käytetään tavallisesti penisilliiniä. Kefaklori on tehokas streptokokki-infektioissa nenänielun alueella. Tutkimustietoa kefaklorin tehosta reumaattisen kuumeen profylaksiaan ei ole käytettävissä.

Antibioottihoidon toteutuksessa on huomioitava antibioottiresistenssi ja antimikrobisen lääkehoidon tarkoituksenmukaista käyttöä koskevat viralliset ja paikalliset ohjeet.

4.2 Annostus ja antotapa

Kefolor annetaan suun kautta.

Aikuiset: Tavallinen annos aikuisilla on 250-500 mg 2-3:sti vuorokaudessa. Ylempien hengitysteiden infektioiden 250-500 mg 2-3:sti vuorokaudessa, sinuiittiin suositellaan 250 mg joka 8. tunti 10 päivän ajan ja alempiin hengitystieinfektioihin 250-500 mg 3:sti vuorokaudessa.

Maksimiannossuositus on 2 g/vrk, joskin 4 g:n vuorokausiannoksia on annettu turvallisesti terveille koehenkilöille 28 päivän ajan.

Akuutin tippurin hoitoon annetaan sekä miehille että naisille 3 g:n kerta-annoksen kanssa 1 g probenesidia.

Kefoloria voidaan käyttää myös potilailla, joiden munuaisfunktio on alentunut (Ks. kohta 4.4. Varoitukset ja varotoimet).

β -hemolyttisissä streptokokki-infektioissa hoidon tulisi kestää vähintään 10 päivää.

Yli 6-vuotiaat lapset: Tavallinen annos lapsilla on 20 mg/kg/vrk jaettuna 2-3 annokseen. Ylempien hengitysteiden infektioissa annos on 20-40 mg/kg/vrk jaettuna 2-3 annokseen. Vaikeampiin infektioihin ja otitis mediaan suositellaan 40 mg/kg/vrk jaettuna 2-3 annokseen. Alempien hengitysteiden infektioissa annos on 20-40 mg/kg/vrk 3:sti vuorokaudessa. Yli 1 g:n vuorokausiannoksia ei suositella.

Annostusesimerkki:

Otitis media (40 mg/painokilo/vrk)

Mikst. 50 mg/ml

| Paino (ikä) | Annostus/vrk |
|-------------------------|------------------------------|
| 6 kg | 2 mlx3 tai 2,5 mlx2 |
| 8 kg (3 kk-1 v) | 2,5 mlx3 tai 3,5 mlx2 |
| 10 kg | 2,5 mlx3 tai 4 mlx2 |
| 12 kg | 3 mlx3 tai 5 mlx2 |
| 14 kg (2 v-5 v) | 4 mlx3 tai 6 mlx2 |
| 16 kg | 4 mlx3 tai 6,5 mlx2 |
| 18 kg | 5 mlx3 tai 7,5 mlx2 |
| 20 kg | 5 mlx3 tai 8 mlx2 |
| 22 kg | 6 mlx3 tai 9 mlx2 |
| 24 kg ja yli (6 v-10 v) | 6,5 mlx3 tai 10 mlx2 |

4.3 Vasta-aiheet

Kefolor on kontraindikoitu potilailla, joiden tiedetään olevan allergisia kefalosporiini-ryhmän antibiooteille. Yliherkkyys jollekin valmisteen apuaineista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ennen kefaklorihoidon aloittamista on pyrittävä tarkoin selvittämään, onko potilaalla aikaisemmin esiintynyt allergisia reaktioita kefalosporiini-, penisilliini- tai muun lääkehoidon aikana. Varovaisuutta on noudatettava annettaessa kefalosporiineja penisilliiniyliherkille potilaille. Eräiden havaintojen mukaan penisilliinien ja kefalosporiinien välillä esiintyy osittaista ristiallergiaa. Molempien on ilmoitettu aiheuttaneen vaikeita reaktioita (jopa anafylaksian).

Jos allerginen reaktio syntyy Kefolor -hoidon aikana, lääkitys on keskeytettävä ja reaktio hoidettava asianmukaisesti.

Koska antimikrobilääkkeet voivat aiheuttaa pseudomembranoottista koliittia, tämä on hyvä pitää mielessä, jos potilaalle tulee ripulia hoidon aikana tai sen jälkeen.

Anuriassa kefaklorin puoliintumisaika on n. 2,3 - 2,8 tuntia eikä annosta kohtalaista tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa potevilla henkilöillä tarvitse yleensä muuttaa. Näiden potilaiden hoidossa suositellaan kuitenkin tarkkaa kliinistä seurantaa ja tarvittaessa laboratoriotutkimusten tekemistä.

Kefolor-valmisteen pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa sille resistenttien mikrobien liikakasvua. Jos hoidon aikana esiintyy superinfektioita, on ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

Suora Coombsin koe saattaa muuttua positiiviseksi kefalosporiinihoidon aikana, mikä on syytä pitää mielessä, kun tehdään hematologisia määrityksiä tai ristikoe verensiirtoa varten, tai tehtäessä Coombsin koe vastasyntyneillä, joiden äiti on saanut kefalosporiinantibiootteja ennen synnytystä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaista antikoagulanttihoitoa saavilla potilailla on noudatettava varovaisuutta Kefolor-hoidon yhteydessä. Probenesidi estää β -laktaamiantibioottien eritystä, myös kefaklorin.

Benedictin ja Fehlingin liuoksilla sekä Clinitest-tableteilla tehtävät virtsan glukoosimääritykset voivat antaa väärän positiivisen tuloksen kefaklorihoidon aikana.

4.6 Raskaus ja imetys

Tämän valmisteiden käytön turvallisuutta ei ole vahvistettu raskauden ja imetyksen aikana eikä alle kuukauden ikäisillä lapsilla.

Tutkimuksissa kefaklorilla ei ilmennyt haitallisia vaikutuksia eläinten lisääntyvyyteen. Kefaklorin käytöstä raskauden aikana ei kuitenkaan ole riittävän laajoja kontrolloituja tutkimuksia ja koska eläinkokeiden perusteella ei aina voida päätellä lääkeaineen vaikutusta sikiöön, kefakloria ei pidä käyttää raskauden aikana ellei se ole ehdottoman välttämätöntä.

Kefaklorin on todettu erittyvän vähäisessä määrin äidinmaitoon. Koska kefaklorin vaikutuksia imeväiseen ei tiedetä, varovaisuutta olisi noudatettava annettaessa kefakloria imettäville äideille.

Ks.myös kohta 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kefaklorilla ei ole tiettävästi vaikutusta moottoriajoneuvojen tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Noin 2,5 prosentilla hoidetuista potilaista esiintyy ruuansulatuskanavan häiriöitä, ja 1,5 prosenttia hoidetuista potilaista kokee yliherkkyyteen liittyviä reaktioita.

| | Haittavaikutukset |
|-----------------------|--|
| Infektiot: | Harvinaiset: Candida tai muu vaginiitti |
| Veri ja imukudos: | Harvinaiset: Trombosytopenia, neutropenia, eosinofilia |
| Hermosto: | Harvinaiset: Toistuva yliaktiivisuus*, hypertonia*, sekavuus*, unettomuus*, hermostuneisuus*, huimaus* |
| Ruuansulatuselimistö: | Yleiset: Ripuli Harvinaiset: Pahoinvointi, oksentelu, koliitti, pseudomembranoottinen koliitti |
| Maksa- ja sappi: | Harvinaiset: Akuutti hepatiitti, kolestaattinen ikterus |

| | |
|------------------------------|---|
| Iho ja ihonalainen kudokset: | <p>Yleiset: Nokkosihottuma**, morbilliforminen ihottuma, johon liittyy kutinaa**, angioödeema**, Coombsin testi voi muuttua positiiviseksi**</p> <p>Harvinaiset: Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, anafylaksia, hemolyyttinen anemia**, kutina sukuelimissä</p> |
|------------------------------|---|

*Näiden yhteys lääkitykseen on epäselvä.

**Yleensä nämä reaktiot katoavat, kun lääkitys lopetetaan.

Monien kefalosporiinien oletetaan alentavan kouristuskyynnystä.

Ohimeneviä poikkeamia laboratoriotuloksissa. Vaikka näiden yhteydestä lääkitykseen ei ole varmuutta, ne luetaan seuraavassa tiedoksi: vähäinen maksan transaminaasien tai alkaalisen fosfataasin nousu, leukosyyttien määrän tilapäinen lisääntyminen tai väheneminen, veren urean tai seerumin kreatiniinin vähäinen nousu, poikkeuksellinen virtsalöydös. Agranulosytoosi.

Reaktiot ovat samanlaisia kuin seerumitaudissa, kuten monimuotoinen punavihoittuma ja aiemmin mainitut iho-ongelmat yhdessä artriitin/arthralgian kanssa. Myös kuumeesta on raportoitu usein. Ero tavalliseen seerumitautiin verrattuna on, että tila liitetään harvoin lymfadenopatiaan ja proteinuriaan eikä kiertäviä immunokomplekseja ole diagnosoitu, ei myöskään jälkisairauksia. Näiden reaktioiden yhteydestä mihinkään muuhun samanaikaiseen lääkitykseen tai aiempaan lääkitykseen ei ole raportoitu. Reaktioiden katsotaan johtuvan todennäköisesti yliherkkyydestä, ja ne ovat yleensä ilmenneet toisen Kefolor (kefaklori) -kuurin aikana tai sen jälkeen. Niistä on raportoitu useammin lapsilla kuin aikuisilla. Oireet ilmenevät muutaman päivän sisällä hoidon aloittamisesta ja menevät yleensä ohi muutamassa päivässä hoidon lopettamisen jälkeen. Joissakin tapauksissa on tarvittu lyhytaikaista sairaalahoitoa. Antihistamiinit ja kortikosteroidit näyttävät nopeuttavan oireyhtymän katoamista.

4.9 Yliannostus

Oireet: yliannostuksen oireina saattaa esiintyä pahoinvointia, kouristelua, oksentelua, ylävatsavaivoja ja ripulia. Vatsavaivojen ja ripulin vakavuus riippuu annoksen suuruudesta. Muut mahdolliset oireet saattavat olla merkki piilevästä sairaudesta, allergiasta tai muun lääkkeen liian suurista annoksista.

Hoito: Potilaan hengityksestä on huolehdittava ja hänen elintoimintojaan seurattava. Aktiivihiili saattaa hidastaa lääkeaineen imeytymistä. Toimenpiteisiin ei ole syytä ryhtyä, jos yliannos on pienempi kuin viisinkertainen normaali hoitoannos.

Tehostetun diureesin, peritoneaalidialyysin, hemodialyysin tai hiilihemoperfuusion hyödyllisyyttä ei ole dokumentoitu kefaklorin yliannostustapauksissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: toisen polven kefalosporiini-antimikrobilääke.
ATC-koodi: J01DA08

Kefolor (kefaklori) on puolisynteettinen kefalosporiiniantibiootti, jolla on laajaspektrinen bakterisidinen vaikutus moniin grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin mikro-organismeihin. Se on 3-kloori-7-D-(2-fenyyliglysenamido) 3-kefeemi-4-karboksyylihappo.

Vaikutusmekanismi Kefalosporiinien bakterisidinen vaikutus johtuu bakteerin soluseinämän synteesin estosta.

Joidenkin lajien resistenssin esiintyvyys saattaa vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, joten paikallinen tietous resistenssistä on toivottavaa, etenkin silloin kun hoidetaan vakavia infektoita. Tarpeen mukaan on syytä hakea asiantuntijan neuvoa silloin kun paikallinen resistenssi on sellainen, että lääkkeen käyttö ainakin joihinkin infektoihin on kyseenalainen.

| |
|--|
| Yleisesti herkät lajit |
| Grampositiiviset mikro-organismit: Alfa- ja beetahemolyttiset streptokokit, <i>Corynebacterium</i> , stafylokokit (myös koagulaasipositiiviset, koagulaasinegatiiviset ja penisillinaasia tuottavat kannat), <i>Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> . |
| Gramnegatiiviset mikro-organismit: <i>Citrobacter diversus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> |
| Anaerobit: <i>Bacteroides spp.</i> (paitsi <i>fragilis</i>), <i>Peptococci</i> ja <i>Peptostreptococci</i> . |
| Luonnostaan resistentit organismit |
| Grampositiiviset mikro-organismit: Metisilliineille resistentit stafylokokkikannat, enterokokit. Gramnegatiiviset mikro-organismit: <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus</i> (indolipositiivinen), <i>Pseudomonas</i> -kannat ja <i>Serratia</i> . |

Kefolor-valmisteiden tehon määrittämiseksi on aiheuttajapatoogeenistä syytä tehdä asianmukaiset viljely- ja herkkyysmääritykset, joiden tulosten valmistuttua aloitettua lääkehoitoa voidaan tarvittaessa muuttaa.

5.2 Farmakokinetiikka

Kefaklori imeytyy hyvin oraalisen annostelun jälkeen riippumatta siitä, otetaanko se aterian yhteydessä vai tyhjään vatsaan. Huippupitoisuus 30-60 minuutin kuluttua 250 mg:n annoksesta on keskimäärin 7 mikrog/ml, 500 mg:n annoksesta 13 mikrog/ml ja 1 g:n annoksesta 23 mikrog/ml. Muuttumattomana virtsaan erittyä 65-85 % annoksesta kahdeksan tunnin kuluessa, suurin osa erittyy ensimmäisten 2 tunnin aikana. Tänä aikana virtsasta mitatut huippupitoisuudet ovat seuraavat: 250 mg:n annoksen jälkeen 600 mikrog/ml, 500 mg:n annoksen jälkeen 900 mikrog/ml ja 1 g:n annoksen jälkeen 1900 mikrog/ml. Kefaklori ei metaboloitu mainittavassa määrin. Ravinnon nauttimisen vaikutuksesta imeytyminen viivästyy ja huippupitoisuudet seerumissa jäävät pienemmiksi, mutta kokonaisimeytymiseen se ei vaikuta. Kefaklori sitoutuu noin 50% plasman proteiineihin.

Terveillä henkilöillä kefaklorin puoliintumisaika seerumissa on noin 1 tunti (36-54 min.). Munuaisen vajaatoiminta pidentää hieman puoliintumisaikaa ja potilailla, joilta puuttuu munuaistoiminta, plasman puoliintumisaika on n. 2,3 - 2,8 tuntia. Kefaklorin erittymisreittejä ei tunneta näillä potilailla. Probenesidi pidentää kefaklorin puoliintumisaikaa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei ole kokeellista näyttöä, että kefaklori olisi mutageeninen tai karsinogeeninen.

Kefaklorin vaikutuksia lisääntymiseen on tutkittu hiirillä ja rotilla, jotka saivat jopa 12-kertaisia annoksia normaaliin humaaniannoon nähden. Lisäksi lisääntymisvaikutuksia tutkittiin hilleireillä, jotka saivat kolminkertaisia annoksia maksimihumaniannoksiin nähden. Näissä tutkimuksissa ei ilmennyt haitallisia vaikutuksia lisääntymiseen tai sikiöön.

Kefaklorin on todettu erittyvän vähäisessä määrin äidinmaitoon. Yhden 500 mg:n annoksen jälkeen todettiin äidinmaidossa 2, 3, 4 ja 5 tunnin kohdalla vastaavasti seuraavat kefakloripitoisuudet: 0,18, 0,20, 0,21 ja 0,16 mikrog/ml sekä yhden tunnin kohdalla tuskin mitattavissa oleva pitoisuus.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sakkaroosi (574 mg/ml),
erytrosiini E127,
metyyliselluloosa,
natriumlaurylsulfaatti,
keinotekoinen mansikanmakuinen makuaine,
piidioksidiemulsio,
ksantaanikumi,
maissitärkkelys.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

6.3 Kesto aika

Rakeet oraalisuspensiota varten 2 vuotta. Valmiiksi sekoitettu oraalisuspensio säilyy 2 °C –8 °C (jääkaapissa) 14 päivää.

6.4 Säilytys

Rakeet oraalisuspensiota varten 15 °C –25 °C (huoneenlämpö). Valmiiksi sekoitettu oraalisuspensio 2 °C –8 °C (jääkaapissa).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Rakeet oraalisuspensiota varten on pakattu HDPE-muovipulloon, jossa on kierrekorkki.

Pakkauskoot: 60 ja 100 ml

6.6 Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Oraalisuspension valmistaminen apteekissa:

50 mg/ml oraalisuspensio 60 ml: rakeet kopautetaan irti pullon pohjasta. Rakeisiin lisätään apteekissa 36 ml puhdistettua vettä kahdessa erässä välillä ravistellen.

50 mg/ml oraalisuspensio 100 ml: rakeet kopautetaan irti pullon pohjasta. Rakeisiin lisätään apteekissa 60 ml puhdistettua vettä kahdessa erässä välillä ravistellen.

Ravistettava ennen käyttöä. Valmis oraalisuspensio säilyy jääkaapissa 14 päivää. Käyttämättä jäänyt oraalisuspensio hävitetään.

Lääkkeet säilytetään poissa lasten ulottuvilta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Nordic A/S, Ørnegårdsvej 16, 2820 Gentofte, Tanska.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

8476

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.4.1983 / 1.12.1997

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.10.2007