

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TAFRIL 500 mg kapsułki twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna kapsułka twarda zawiera 500 mg cefradyny (*Cefradinum*) w postaci cefradyny jednowodnej.

Substancja pomocnicza: laktoza 12 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Zakażenia górnych dróg oddechowych - zapalenie gardła, migdałków podniebiennych, zapalenie zatok, zapalenie krtani, tchawicy wywoływane przez paciorkowce grupy A oraz *Streptococcus pneumoniae* (szczepy średnio odporne i odporne na penicylinę są niewrażliwe), *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.*
- Zakażenia dolnych dróg oddechowych – zapalenie ostre i zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, płatowe i odoskrzelowe zapalenie płuc wywołwane przez *Streptococcus pneumoniae* (szczepy średnio odporne i odporne na penicylinę są niewrażliwe).
- Zapalenie ucha środkowego wywołwane przez *Streptococcus pneumoniae* (szczepy średnio odporne i odporne na penicylinę są niewrażliwe).
- Zakażenia skóry i tkanek miękkich (np. ropień, czyraczność, liszajec) wywołwane przez *Staphylococcus aureus* (szczepy odporne na metycylinę są niewrażliwe), paciorkowce grupy A (np. *Streptococcus pyogenes*).
- Zakażenia dróg moczowych - zapalenie pęcherza, cewki moczowej, odmiedniczkowe zapalenie nerek wywołwane przez *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*

**Uwaga!** Przed rozpoczęciem leczenia cefradyną należy przeprowadzić badanie

lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju wywołującego zakażenie. Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju.

Po uzyskaniu wyniku antybiogramu może być konieczna odpowiednia zmiana antybiotyku.

Podejmując decyzję o leczeniu należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące stosowania leków przeciwbakteryjnych.

#### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawka zależy od rozpoznania klinicznego i mikrobiologicznego oraz ogólnego stanu pacjenta. W ciężkich zakażeniach, gdy konieczne jest uzyskanie wysokich stężeń leku w surowicy, leczenie należy rozpocząć od dożylnego podania cefradyny.

##### **Dorośli**

W zakażeniach dróg oddechowych (oprócz płatowego zapalenia płuc), skóry i tkanek miękkich - 250 mg lub 500 mg co 6 godzin, lub 500 mg co 12 godzin, w zależności od ciężkości i miejsca zakażenia

W płatowym zapaleniu płuc - 500 mg co 6 godzin lub 1 g co 12 godzin.

W zakażeniach dróg moczowych - 500 mg co 6 godzin lub 1 g co 12 godzin.

W ciężkich i przewlekłych zakażeniach dawkę można zwiększyć do 1 g co 6 godzin.

Nie należy podawać dawki większej niż 4 g na dobę.

##### **Dzieci**

Zwykle podaje się od 25 do 50 mg/kg mc. na dobę, w dawkach podzielonych, podawanych co 6 lub 12 godzin.

W zapaleniu ucha środkowego zwykle podaje się 75 do 100 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych, podawanych co 6 lub 12 godzin.

Dawki dla dzieci nie mogą przekraczać dawek zalecanych dla dorosłych. Maksymalna dawka wynosi 4 g na dobę.

##### **Pacjenci w podeszłym wieku**

U pacjentów w podeszłym wieku zmiana dawkowania nie jest konieczna.

**Pacjenci z niewydolnością nerek** - dawkowanie należy ustalić na podstawie klirensu kreatyniny.

### Schemat dawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek

| Klirens kreatyniny<br>(ml/min) | Dawka  | Przerwa między dawkami |
|--------------------------------|--------|------------------------|
| >20                            | 500 mg | 6 godzin               |
| 5-20                           | 250 mg | 6 godzin               |
| <5                             | 250 mg | 12 godzin              |

#### Pacjenci poddawani ciągłej lub okresowej hemodializie

250 mg cefradyny na początku hemodializy, następnie po 6 do 12 godzin i po 36 do 48 godzin od momentu rozpoczęcia hemodializy. Kolejną dawkę antybiotyku – 250 mg - należy podać na początku następnej dializy, jeśli od ostatniego podania upłynęło ponad 30 godzin.

#### Sposób podawania i czas stosowania

Kapsułki można przyjmować niezależnie od posiłków.

W przypadku, kiedy podawanie cefradyny w postaci kapsułek jest niemożliwe, zaleca się podawanie cefradyny w postaci wstrzyknięć domięśniowych lub dożylnych zachowując tę samą zalecaną dawkę.

Cefradynę należy podawać jeszcze przez co najmniej 2 - 3 dni po ustąpieniu objawów. W przypadku zakażeń wywołanych przez paciorkowce grupy A leczenie powinno trwać przynajmniej przez 10 dni.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cefalosporyny lub penicyliny.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Przed podaniem pacjentowi jakiegokolwiek penicyliny lub cefalosporyny należy przeprowadzić dokładny wywiad dotyczący skłonności do reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne alergenów.

Bardzo rzadko w czasie leczenia cefradyną mogą wystąpić ciężkie objawy nadwrażliwości w postaci reakcji anafilaktycznej. Większe prawdopodobieństwo takiej reakcji występuje po podaniu antybiotyku drogą parenteralną. Prawdopodobieństwo reakcji nadwrażliwości jest większe u osób ze skłonnością do reakcji alergicznych na wiele różnych substancji. Reakcje takie opisywano u osób z alergią na penicylinę.

W przypadku wstrząsu anafilaktycznego lub obrzęku naczynioruchowego w pierwszej kolejności należy podać adrenalinę, następnie lek przeciwhistaminowy, a jako ostatni - kortykosteroid. Należy również monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie tętnicze krwi).

- Cefradynę należy ostrożnie podawać pacjentom:
  - z niewydolnością nerek (w dawkowaniu należy uwzględnić klirens kreatyniny)
  - ze stwierdzonymi w wywiadzie chorobami przewodu pokarmowego, szczególnie zapaleniem okrężnicy.
- Antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego (np. makrolidy, penicyliny półsyntetyczne, cefalosporyny) mogą niekiedy wywoływać rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenia prawidłowej flory bakteryjnej w jelitach umożliwia namnożenie pałeczki *Clostridium difficile*, której toksyny wywołują objawy kliniczne rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego pacjenci, u których podczas stosowania antybiotyku lub wkrótce po jego odstawieniu wystąpiła biegunka, nie powinni sami jej leczyć, lecz zwrócić się do lekarza. W przypadku stwierdzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania cefradyny i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W lżejszych przypadkach wystarcza zwykle odstawienie leku, w cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.
- Podczas stosowania cefradyny, zwłaszcza przez dłuższy czas, może wystąpić nadmierny rozwój niewrażliwych na antybiotyk drobnoustrojów. W przypadku pojawienia się objawów wskazujących na rozwój np. grzybicy należy odstawić cefradynę i zalecić odpowiednie leczenie.
- Jednoczesne podawanie cefalosporyn z antybiotykami aminoglikozydowymi niekiedy może być przyczyną wystąpienia nefrotoksyczności.
- Ze względu na zawartość laktozy lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lappa) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

- Pacjenci uczuleni na penicyliny mogą być również uczuleni na cefalosporyny (częściowa alergia krzyżowa).
- Antybiotyki działające bakteriostatycznie mogą hamować bakteriobójcze działanie cefalosporyn, zwłaszcza w ciężkich zakażeniach.

- Ryzyko pojawienia się nefrotoksyczności zwiększa jednoczesne podanie z cefradyną:
  - antybiotyków aminoglikozydowych, kolistyny, polimyxyny, wankomycyny;
  - furosemidu, kwasu etakrynowego.
- Probenecyd podawany jednocześnie z cefradyną zmniejsza jej wydalanie przez kanaliki nerkowe, co prowadzi do dłuższego utrzymywania się podwyższonego stężenia cefradyny w surowicy krwi i w konsekwencji do zaburzeń czynności nerek.
- U pacjentów leczonych cefradyną wyniki oznaczeń glukozy w moczu mogą być fałszywie dodatnie. W przypadku konieczności wykonania takiego oznaczenia zaleca się wykonywanie testów enzymatycznych.

#### 4.6 Cięża lub laktacja

Cefradyna może być stosowana u kobiet w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Cefradyna przenika do mleka kobiecego, dlatego u kobiet karmiących piersią należy zachować ostrożność.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Brak danych dotyczących wpływu leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych.

#### 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane pojawiające się po zastosowaniu produktu leczniczego można sklasyfikować jako występujące:

bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ).

- **Zaburzenia krwi i układu chłonnego:** **rzadko:** przemijająca, łagodna eozynofilia, leukopenia (w tym neutropenia), fałszywie dodatni wynik testu Coombsa - również u noworodków, których matki przyjmowały cefradynę w czasie ciąży.
- **Zaburzenia żołądka i jelit:** **rzadko:** biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha;  
**bardzo rzadko:** zapalenie jelita związane ze stosowaniem antybiotyku (w tym rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego i krwotoczne zapalenie jelita grubego).
- **Zaburzenia nerek i dróg moczowych:** **bardzo rzadko:** przemijające zwiększenie stężenia kreatyniny i azotu mocznikowego w surowicy, przemijające śródmiąższowe zapalenie nerek.

- **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: rzadko:** kandydoza skóry i błon śluzowych.
- **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: rzadko:** zapalenie języka, zgaga, uczucie ucisku w klatce piersiowej, zawroty głowy.
- **Reakcje uczuleniowe**  
**Zaburzenia układu immunologicznego: bardzo rzadko:** obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny, objawy choroby posurowiczej, alergiczne zapalenie naczyń.  
 Reakcje nadwrażliwości występują z reguły u pacjentów uczulonych na wiele alergenów, z astmą, katarzem siennym lub pokrzywką w wywiadzie, którym podaje się duże dawki leku, zwłaszcza parenteralnie
- **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: bardzo rzadko:** wysypki, świąd, pokrzywka, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka, pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry.  
 W przypadku wystąpienia którejs z powyżej przedstawionych reakcji uczuleniowych należy natychmiast odstawić lek.
- **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: bardzo rzadko:** niewielkie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferaz AlAT i AspAT, bilirubiny oraz fosfatazy zasadowej, zapalenie wątroby, żółtaczką cholestatyczną.

#### 4.9 Przedawkowanie

Znaczne przedawkowanie antybiotyków  $\beta$ -laktamowych może doprowadzić do podrażnienia ośrodkowego układu nerwowego i drgawek. W przypadku przedawkowania cefradyny, lek należy natychmiast odstawić i zastosować leczenie objawowe oraz monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie krwi). Cefradyna może być usunięta z organizmu przez hemodializę lub dializę otrzewnową.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki  $\beta$ -laktamowe; cefalosporyną pierwszej generacji;

kod ATC: J 01DB09

Cefradyna jest półsyntetyczną cefalosporyną pierwszej generacji. Charakteryzuje się opornością na wiele  $\beta$ -laktamaz wytwarzanych przez szczepy odporne na penicyliny. Działa silnie na większość szczepów gronkowców wytwarzających penicylinazę.

### Mechanizm działania

Mechanizm działania bakteriobójczego cefradyny polega na hamowaniu biosyntezy ściany komórkowej bakterii. W wyniku blokowania aktywności transpeptydazy hamuje tworzenie wiązań pomiędzy pentapeptydami mukopolisacharydu ściany komórkowej bakterii. W dalszym etapie, na skutek aktywacji hydrolaz komórkowych dochodzi do lizy komórki bakteryjnej.

Cefradyna w warunkach *in vitro* działa bakteriobójczo na:

#### bakterie Gram-dodatnie:

- paciorkowce grupy A oraz *Streptococcus pneumoniae* (szczepy średnio odporne i odporne na penicylinę są niewrażliwe);
- gronkowce - szczepy odporne i wrażliwe na penicylinę;

#### bakterie Gram-ujemne:

- *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* (w tym *Salmonella typhi*), *Neisseria spp.*;

Cefradyna nie działa na *Haemophilus influenzae*, metycylino-oporne gronkowce oraz enterokoki.

Jest inaktywowana przez wiele  $\beta$ -laktamaz wytwarzanych przez pałeczki Gram-ujemne.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Cefradyna nie jest rozkładana przez sok żołądkowy. Po doustnym podaniu szybko wchłania się z przewodu pokarmowego. Biodostępność wynosi powyżej 90%. Pokarm znajdujący się w żołądku zmniejsza szybkość wchłaniania cefradyny, ale nie wpływa na jej biodostępność.

Cefradyna po doustnym podaniu w dawce 250 mg, 500 mg lub 1 g osiąga maksymalne stężenie w surowicy krwi, wynoszące odpowiednio 9  $\mu\text{g/ml}$ , 16,5  $\mu\text{g/ml}$  i 24,2  $\mu\text{g/ml}$ , po około 60 minut.

Okres półtrwania cefradyny wynosi 40 - 60 minut.

Z białkami surowicy krwi wiąże się w około 8 - 12%.

Cefradyna dobrze przenika do tkanek, osiągając stężenie terapeutyczne w płynie opłucnowym, płucach (40% stężenia w surowicy), w płwocinie (20%), w płynie otrzewnowym, stawowym, żółci, kościach i moczu. Przenika przez barierę łożyska, osiągając we krwi pępowinowej płodu stężenie porównywalne ze stężeniem w surowicy matki. Przenika również do mleka kobiecego.

Cefradyna nie przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego.

Wydalana jest głównie w postaci nie zmienionej z moczem. Około 90% dawki doustnej wydalone jest w ciągu pierwszych 6 godzin, co powoduje, że cefradyna osiąga bardzo wysokie stężenie w moczu (np. po podaniu dawki 250 mg, 500 mg lub 1 g stężenie cefradyny wynosi odpowiednio 1600  $\mu\text{g/ml}$ , 3200  $\mu\text{g/ml}$  i 4000  $\mu\text{g/ml}$ ) w pierwszych 6 godzinach. Niewielka ilość antybiotyku wydalana jest z żółcią.

Cefradyna może być usuwana z organizmu metodą dializy otrzewnowej i hemodializy.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak długookresowych badań na zwierzętach dotyczących rakotwórczego i mutagennego działania leku. Natomiast badania nad rozrodczością przeprowadzone na szczurach i myszach, które otrzymywały wielokrotnie większe dawki cefradyny od przeciętnych dawek stosowanych u ludzi, nie wykazały działania teratogenego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Talk  
Magnezu stearynian  
Laktoza  
*Skład otoczki kapsułki:*  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Żelatyna  
Indygotyna (E 132)

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczna

Nie dotyczy.

### 6.3 Okres ważności

2 lata.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła i wilgoci.

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PET/Al/PE) w tekturowym pudełku.

12 kapsulek (1 blister po 12 kapsulek).

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-052 Warszawa  
ul. Miodowa 10

**6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Brak specjalnych zaleceń.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna  
ul. A. Fleminga 2  
03-176 Warszawa

**8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

2870  
R/0570

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

28.08.1990 r.  
18.03.1999 r. / 30.04.2004 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15

2008-04-29

## **Nota prawna**

Polfa Tarchomin S.A. dokłada wszelkich starań, aby umieszczone w Charakterystyce Produktu Leczniczego informacje były ściśle i poprawne. Pomimo tego Polfa Tarchomin S.A. nie może zagwarantować, że informacje umieszczone w Charakterystyce Produktu Leczniczego są w każdym momencie kompletne oraz aktualne.

Jakiegokolwiek wykorzystywanie lub stosowanie preparatów, leków i środków Polfy Tarchomin S.A., zwłaszcza wydawanych na receptę, a także wszelkich innych informacji zawartych w tym serwisie, odbywać się może jedynie po wcześniejszej konsultacji z lekarzem i zapoznaniu się z informacją dołączoną do każdego sprzedawanego preparatu lub leku. Polfa Tarchomin S.A. nie ponosi odpowiedzialności za skutki wykorzystania informacji pobranych z niniejszego serwisu.

Środki farmaceutyczne Polfy Tarchomin S.A. są dopuszczone do obrotu w Polsce na podstawie odpowiednich przepisów prawa oraz decyzji organów administracyjnych.

Prawa autorskie do Charakterystyki Produktu Leczniczego przysługują Polfie Tarchomin S.A. Jakiegokolwiek drukowanie, kopiowanie i inne rodzaje wykorzystania mogą odbywać się jedynie i wyłącznie w celach niekomercyjnych, w zakresie użytku własnego. Inne wykorzystania mogą następować wyłącznie za pisemną zgodą Polfy Tarchomin S.A.

Nazwy handlowe umieszczone w Charakterystyce Produktu Leczniczego stanowią zarejestrowane znaki towarowe i jakiegokolwiek ich wykorzystywanie odbywać się może jedynie za zgodą ich właścicieli.