

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cloramfenicol Arena 125 mg capsule

Cloramfenicol Arena 250 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Cloramfenicol Arena 125 mg

Fiecare capsulă conține cloramfenicol 125 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: galben amurg (E 110), carmoisină (E 122), negru strălucitor BN (E 151), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216).

Cloramfenicol Arena 250 mg

Fiecare capsulă conține cloramfenicol 250 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: galben amurg (E 110), ponceau 4R (E 124), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Cloramfenicol Arena 125 mg

Capsule gelatinoase tari nr. 4, cu cap și corp de culoare roșu opac, conținând o pulbere de culoare alb-gălbuie, cu miros slab caracteristic.

Cloramfenicol Arena 250 mg

Capsule gelatinoase tari nr. 1, cu cap de culoare verde opac și corp de culoare galben opac, conținând o pulbere de culoare alb-gălbuie, cu miros slab caracteristic.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cloramfenicolul este indicat în tratamentul infecțiilor grave determinate de germeni sensibili la acțiunea acestuia:

- infecții determinate de *Salmonella typhi* (febra tifoidă) sau alte tipuri de salmonele;
- meningite bacteriene determinate de *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*;
- infecții determinate de bacterii anaerobe inclusiv *Bacteroides spp.* (infecții intraabdominale, abcese cerebrale și encefalite, septicemii)
- infecții determinate de ricketсии (tifos exantematic, febră Q);
- bruceloză.

4.2 Doze și mod de administrare

Copii cu vârstă peste 6 ani

Doza zilnică recomandată este de 50-75 mg cloramfenicol/kg, administrată fracționat în 4 prize egale la intervale de 6 ore.

Adolescenți și adulți

Doza zilnică recomandată este de 2 g cloramfenicol, administrată fracționat în 4 prize egale la intervale de 6 ore.

Capsulele sunt administrate pe cale orală, cu o cantitate suficientă de lichid.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Tratamentul infecțiilor ușoare.

Imunizarea activă.

Perioada de sarcină și alăptare.

Copii cu vârstă sub 6 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Cloramfenicolul poate fi utilizat în cazul în care nu este posibilă utilizarea altor antibiotice cu aceeași eficacitate dar cu potențial toxic mai scăzut.

Cloramfenicolul nu trebuie utilizat în cadrul tratamentelor profilactice sau repetate.

Durata tratamentului nu trebuie să depășească 14 zile, decât în cazuri deosebite, situații în care pacientul trebuie monitorizat cu atenție prin efectuarea testelor hematologice. De asemenea, aceste teste trebuie efectuate și în cazul utilizării unor doze mari de cloramfenicol. În cazul în care apar modificări ale acestora trebuie întreruptă administrarea medicamentului.

În cazul în care starea clinică a pacientului nu permite administrarea medicamentului pe cale orală (vărsături) se recomandă utilizarea unei forme farmaceutice adecvate.

Deoarece cloramfenicolul poate determina reacții adverse grave, administrarea acestuia la vârstnici sau la pacienții cu boli renale sau hepatice trebuie efectuată cu prudență și trebuie monitorizate concentrațiile plasmatiche ale medicamentului.

În timpul tratamentului cu cloramfenicol poate să apară anemie hemolitică gravă la pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază.

În timpul tratamentului cu cloramfenicol, pacienții nu trebuie să consume alcool etilic.

Cloramfenicol Arena 125 mg conține: galben amurg (E 110), carmoisină (E 122), albastru strălucitor BN (E 151), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216). Aceștia pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

Cloramfenicol Arena 250 mg conține: galben amurg (E 110), ponceau 4R (E 124), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de propil (E 216). Aceștia pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Cloramfenicolul poate determina potențarea efectelor anticoagulantelor cumarinice, fenitoiniei, prin inhibarea metabolizării hepatice a acestora de către enzimele citocromului P450.

Fenobarbitalul, rifampicina și diureticele accelerează eliminarea antibioticului prin efect inductor enzimatic, respectiv prin potențarea eliminării urinare.

Cloramfenicolul nu trebuie utilizat în asociere cu alte medicamente ce pot deprimă hematopoieza. Cloramfenicolul poate determina reacție de tip disulfiram, de aceea, în timpul administrării sale, pacienții nu trebuie să consume alcool etilic. Cloramfenicolul poate afecta dezvoltarea imunității, de aceea nu trebuie utilizat în timpul imunizării active.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Cloramfenicolul traversează bariera placentară de aceea este contraindicată utilizarea sa în perioada de sarcină. Cloramfenicolul este excretat în lapte, de aceea este contraindicată utilizarea sa în perioada de alăptare.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cloramfenicolul poate determina la unii pacienți reacții adverse (confuzie, halucinații, delir) ce pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Principalele reacții adverse determinate de către cloramfenicol sunt cele hematologice. Gravitatea cea mai mare o prezintă deprimarea hematopoiezei cu pancitopenie (anemie aplastică, leucopenie sau agranulocitoză și trombocitopenie) ce se manifestă clinic prin hemoragii și infecții. Frecvența apariției acestora este rară dar este ireversibilă și deseori evoluează cu deces. Apariția acestei reacții adverse nu este dependentă de doza administrată și poate să se producă și după întreruperea tratamentului.

O altă reacție adversă hematologică este oprirea maturării precursorilor eritroizi și mieloizi cu apariția anemiei, leucopeniei, trombocitopeniei și creșterea sideremiei. Această reacție adversă este benignă, hemoleucograma revenind la normal după 1-3 săptămâni de la întreruperea tratamentului. Apariția acestei reacții adverse este dependentă de doza utilizată și de durata tratamentului.

O altă reacție adversă gravă, apărută în cazul administrării unor doze mari, este „sindromul cenușiu” ce se manifestă mai ales la nou-născuți, la 4 zile după începerea tratamentului, prin anorexie, vărsături, distensie abdominală, diaree cu scaune verzi, tahipnee, cianoză cu colorarea pielii în cenușiu, letargie și care poate evolua cu deces la 2-3 zile după debut. O afecțiune asemănătoare „sindromului cenușiu” a fost descrisă, în unele cazuri, la copiii și adulții cărora li s-au administrat doze foarte mari de cloramfenicol.

Alte reacții adverse ce pot să apară în cazul utilizării cloramfenicolului sunt: diaree, greață, vărsături, iritație perianală, suprainfecții (candidoză, colită pseudomembranoasă), astenie, pareze, reacții de hipersensibilitate (erupții cutanate maculare sau veziculare, febră, angioedem, reacție Herxheimer, eritem polimorf), uscăciunea gurii sau a mucoasei nazale. Tratamentul îndelungat poate determina unele reacții adverse neuropsihice: nevrită optică, polinevrită, confuzie, halucinații, delir.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

În cazul producerii unui supradozaj trebuie luate măsurile necesare pentru diminuarea absorbției cloramfenicolului precum și cele de susținere terapeutică. Cloramfenicolul poate fi eliminat prin hemodializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice de uz sistemic, amfenicoli
Cod ATC: J01B A01

Cloramfenicolul are, în mod obișnuit, acțiune bacteriostatică. Spectrul antibacterian este larg, cuprinzând multe bacterii și rickettsiile. Concentrațiile inhibitorii in vitro sunt de 0,2-0,5 μg/ml pentru majoritatea germenilor gram-negativ și de 1-10 μg/ml pentru majoritatea celor gram-pozitiv. Sunt sensibili: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella typhi* și alte salmonele, *Neisseria meningitidis*, precum și numeroși germeni anaerobi, inclusiv *Bacillus fragilis*. Față de *H. influenzae*, *N. meningitidis* și *Bacteroides*, cloramfenicolul poate avea acțiune bactericidă. *Pseudomonas aeruginosa* este rezistent. În condiții clinice antibioticul nu este eficace față de chlamidii. Cloramfenicolul își datorează acțiunea inhibării sintezei proteinelor microbiene. El se fixează de subunitatea 50S a ribozomilor bacterieni 70S, oprind formarea lanțurilor peptidice. Legarea de proteina receptoare specifică de pe ribozomi este inhibată competitiv de clindamicină, lincomicină și eritromicină. Rezistența la cloramfenicol nu este de tip încrucișat cu tetraciclinele sau cu alte grupuri de antibiotice și este obișnuit mediată plasmidic, fiind datorată unei acetiltransferaze constitutive. În cazul bacteriilor gram-pozitiv, acetiltransferaza nu este constitutivă, fiind indusă de prezența antibioticului. Un alt mecanism, mai puțin important, este reprezentat de impermeabilizarea peretelui celular la cloramfenicol.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrare orală cloramfenicolul este absorbit în proporție de 75-90%, trecând mai întâi în limfă, unde se concentrează la nivelul vaselor limfatice și ganglionilor limfatici, și apoi în sânge. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în decurs de 2-3 ore. Cloramfenicolul este o substanță liposolubilă, de aceea distribuția sa tisulară este bună, trecând ușor în lichidul cefalo-rahidian și sistemul nervos central unde realizează concentrații similare celor plasmatică.

Este metabolizat prin glucuroconjugare hepatică și este eliminat în urină în cea mai mare parte sub formă inactivă (90%) și în mai mică măsură sub formă activă. O mică parte din doza administrată este eliminată și în bilă. Timpul de înjumătățire plasmatică este de 1,5-3,5 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Cloramfenicol Arena 125 mg

Conținutul capsulei:

Amidon de porumb

Talc

Stearat de magneziu

Capsula:

Dioxid de titan (E 171)

Carmoisină (E 122)

Negru strălucitor BN (E 151)

Galben amurg (E 110)

p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)

Gelatină.

Cloramfenicol Arena 250 mg

Conținutul capsulei:

Amidon de porumb

Talc

Stearat de magneziu

Capsula:

Dioxid de titan (E 171)
Galben de chinolină (E 104)
Galben amurg (E 110)
Albastru strălucitor (E 133)
Ponceau 4R (E 124)
p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)
p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)
Gelatină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.
Cutie cu 50 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Arena Group S.A.
Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31, sector 2, București, 024022,
România

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9266/2016/01-02
9267/2016/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>