

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Cefuroxime Sandoz® 750 mg, 1500 mg

стр. 1 от 11

1. Търговско име на лекарствения продукт

Cefuroxime Sandoz®

2. Количествен и качествен състав

Cefuroxime Sandoz® 750 mg

Всеки флакон съдържа 789 mg cefuroxime sodium, еквивалентни на 750 mg cefuroxime.

Cefuroxime Sandoz® 1500 mg

Всеки флакон съдържа 1578 mg cefuroxime sodium, еквивалентни на 1500 mg cefuroxime.

3. Лекарствена форма

Cefuroxime Sandoz® 750 mg: Прах за разтвор/суспензия за инжекции.

Cefuroxime Sandoz® 1500 mg: Прах за инжекционен разтвор.

Бял до белезникав прах.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Cefuroxime е показан за парентерално лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни патогени:

- Инфекции на респираторния тракт: напр. остър и хроничен бронхит, бактериална пневмония
- Ото-рино-ларингологични инфекции
- Инфекции на уринарния тракт
- Инфекции на кожата и меките тъкани
- Инфекции на костите и ставите
- Акушеро-гинекологични инфекции

При избор на антибиотик се прави справка с националните ръководства за правилна употреба на антибактериалните агенти.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Начин на приложение:

Интрамускулна инжекция, интравенозна инжекция.

Дозировка при възрастни и пациенти в напреднала възраст:

Повечето инфекции се повлияват от cefuroxime 750 mg, прилаган три пъти дневно. При по-тежки инфекции дозата може да се повиши до 1.5 g три пъти дневно чрез интравенозна инжекция.

Интрамускулният път на въвеждане е предназначен за особени клинични случаи и трябва да се прилага само при оценка на съотношението риск-полза.

Трябва да се спазват специални предпазни мерки при интрамускулна инжекция (вж. т. 6.6.).

При необходимост, честотата на приложение на cefuroxime може да се повиши на 4 пъти дневно до максимална дневна доза от 3g до 6g.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-14391-2	09.10.06
703 / 19.09.06	<i>M. M. M.</i>
еквивалентни на 750 mg	



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Cefuroxime Sandoz® 750 mg, 1500 mg

стр. 2 от 11

Кърмачета и малки деца:

Дневната доза варира от 30 до 100 mg/kg/ден, приложена в 3 или четири отделни дози. Повечето инфекции се повлияват от доза 60 mg/kg/ден.

Новородени (вж. т. 5.2.):

Дневната доза варира от 30 до 100 mg/kg/ден, приложена в две или три отделни дози. През първите седмици на новородените, серумният полуживот на cefuroxime може да бъде удължен 3 до 5 пъти отколкото при възрастни.

Нарушена бъбречна функция:

При креатининов клирънс по-голям от 20 ml/min не е необходимо коригиране на дозата. Препоръчителните поддържащи дози при нарушена бъбречна функция са :

Креатининов клирънс (ml/min)	Препоръчителна доза cefuroxime (mg)	Дозов интервал (h)
> 20	нормална доза	
10-20	750	12
< 10	750	24
Пациенти на перитонеална диализа (CAPD)	750	12
Пациенти на хемодиализа или хемофилтрация (CAVH/CAVHD)	750	12

При креатининов клирънс < 10 ml/min се изискват специални предпазни мерки и наблюдение от специалист.

При пациенти на хемодиализа е нужна допълнителна доза от 750 mg cefuroxime в края на всяка диализа. Подходящата дозировка за пациенти на продължителна перитонеална диализа е обикновено 750 mg два пъти дневно.

При пациенти с бъбречна недостатъчност на продължителна артериовенозна хемодиализа или високоточна хемофилтрация в интензивни отделения се препоръчва дозировка от 750 mg два пъти дневно.

Cefuroxime обикновено е ефективен като монотерапия на посочените по-горе инфекции.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към cefuroxime или други цефалоспоринови антибиотици.
- Анамнеза за алергични реакции от бърз тип и/или тежки реакции на свръхчувствителност към пеницилин или други бета-лактами.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациенти с минали алергични реакции към пеницилин или други бета-лактамни антибиотици изискват специално внимание.

Ако възникнат реакции на свръхчувствителност след прилагане на cefuroxime sodium, употребата на продукта трябва да се преустанови незабавно и да се започне подходяща терапия.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Cefuroxime Sandoz® 750 mg, 1500 mg

стр. 3 от 11

При пациенти с чернодробна дисфункция е необходимо специално внимание.

Както и при останалите широкоспектърни антибиотици, продължителната употреба на cefuroxime sodium може да доведе до растеж на нечувствителни микроорганизми (напр. candida, enterococci и Clostridium difficile), което може да наложи прекратяване на лечението.

При пациенти, които развият тежка диария по време на лечението с cefuroxime sodium трябва да се прецени риска от животозастрашаващ псевдомембранозен колит. В такива случаи употребата на cefuroxime sodium се прекратява и се започва подходяща терапия. Лекарства, инхибиращи интестиналната перисталтика, са противопоказани (вж. 4.8.).

За определяне на плазмените нива на глюкоза при пациенти, получаващи cefuroxime sodium, се препоръчват глюкооксидазния или хексокиназния метод. Cefuroxime не повлиява анализа на креатинин чрез алкално-пикриновия метод (вж. 4.5.).

Cefuroxime се екскретира през бъбреците. Поради това е необходимо адаптиране на дозата при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. 4.2.).

Cefuroxime, конституиран с лидокаин, никога не трябва да се прилага:

- интравенозно
- при деца под 30 месеца
- при пациенти с предишна анамнеза на свръхчувствителност към този продукт
- при пациенти със сърдечен блок и без пейсмейкър
- при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Високи дози цефалоспорици трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, получаващи мощни диуретици като фуросемид или аминогликозиди, амфотерицин, тъй като такива комбинации повишават риска от нефротоксичност.

Едновременното лечение с пробенецид може да потисне бъбречната екскреция на цефалоспорици. Техните плазмени концентрации се повишават при прием на пробенецид.

Cefuroxime не трябва да се комбинира с тетрациклини, макролиди или хлорамфеникол, тъй като бактериостатичните антибиотици могат да повлияят бактерицидното действие на цефалоспорици.

За определяне на глюкозурия по време на лечение с cefuroxime се използват ензимните методи, тъй като с редукционните методи може да се получат фалшиво положителни резултати (вж. 4.4).

При интравенозно приложение трябва да се избягва смесването на разтвора с други лекарства.



Натриевият бикарбонат не е подходящ за разреждане на cefuroxime.

Употребата на cefuroxime sodium може да доведе до фалшиво положителен тест на Coombs. Това може да повлияе и теста за кръвногрупова съвместимост (вж. 4.8.).

4.6. Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за употребата на cefuroxime sodium по време на бременност, за да се прецени вероятността от нежелани ефекти. Досега проучванията при животни не са дали доказателство за увреждащи ефекти. Cefuroxime преминава плацентарната бариера. Cefuroxime sodium не трябва да се използва по време на бременност, освен ако лекарят не прецени, че е необходимо.

Малки количества cefuroxime се екскретират в майчиното мляко, затова се препоръчва на жени, получаващи cefuroxime sodium, да избягват кърменето.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В някои случаи cefuroxime може да предизвика нежелани реакции като замаяност, която да наруши способността за шофиране, работата с машини и безопасността на труда (вж. т. 4.8).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Чести (> 1/100, <1/10)

Нечести (> 1/1 000, < 1/100)

Редки (> 1/10 000, < 1/1 000)

Много редки (< 1/10 000, вкл. изолирани случаи)

Суперинфекции

Рядко

Псевдомембранозен колит

Както при останалите антибиотици, продължителната употреба може да доведе до вторични инфекции с нечувствителни микроорганизми като candida, enterococci и Clostridium difficile.

Кръв и лимфна система

При някои пациенти могат да възникнат понижаване на хемоглобина, еозинофилия, левкопения, неутропения и тромбоцитопения.

Много рядко

Хемолитична анемия

Имунна система

Рядко

Серумна болест

Много рядко

Анафилаксия

Нервна система

Нечесто

Главоболие, замаяност



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Cefuroxime Sandoz® 750 mg, 1500 mg

стр. 5 от 11

Много рядко

Вертиго, безпокойство, нервност, обърканост

Слухов апарат

Съобщавана е лека до умерена загуба на слуха при ограничен брой деца, лекувани от менингит с cefuroxime.

Гастроинтестинален тракт

Често

Наблюдавани са стомашно-чревни смущения като диария, гадене и повръщане.

Черен дроб и жлъчен тракт

Нечесто

Преходно повишаване на стойностите на чернодробните ензими (AST, ALT и LDH) и серумния билирубин.

Много рядко

Жълтеница

Кожа и подлежаща тъкан

Често

Кожни обриви, уртикария, пруритус

Рядко

Erythema multiforme, Stevens-Johnson синдром и токсична епидермална некролиза

Бъбреци и уринарен тракт

Често

Повишаване на серумните нива на креатинин и урея, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Нечесто

Нефротоксичност. Остра тубуларна некроза е последвала високи дози cefuroxime и е свързана с употребата на лекарството при пациенти в напреднала възраст или пациенти със съпътстващо бъбречно нарушение.

Общи нарушения и локални реакции

Рядко

Лекарствена треска

Често

Преходна болка и уплътняване на мястото на апликация възникват често, особено при прилагане на високи дози. След интравенозна инжекция често се съобщават тромбофлебит и болка, които рядко са причина за прекратяване на лечението. След бързо интравенозно приложение на cefuroxime могат да възникнат чувство на затопляне и гадене. Съобщавани са замаяност и главоболие при пациенти, лекувани с cefuroxime.

Лабораторни показатели

По време на лечение с cefuroxime могат да възникнат фалшиво положителни резултати от теста на Coombs. Възможно е и повлияване на тестовете за кръвногрупова съвместимост.



4.9. Предозиране

Предозирането на цефалоспорини може да предизвика церебрални смущения, които да доведат до конвулсии. Серумните нива на cefuroxime могат да се намалят чрез перитонеална диализа или хемодиализа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: цефалоспорини

АТС код: J01DC02

Механизъм на действие

Всички цефалоспорини (бета-лактамни антибиотици) инхибират синтеза на клетъчна стена и са селективни инхибитори на синтеза на пептидогликан. Първата стъпка в действието на лекарството е свързването му към клетъчните рецептори, наречени пеницилин свързващи протеини. След като бета-лактамния антибиотик се свърже с клетъчните рецептори, транспептидазната реакция се потиска и пептидогликановия синтез се блокира. Това води до лизиране на бактериалната клетка.

Механизъм на резистентност

Бактериалната резистентност към cefuroxime може да се основава на един или няколко от следните механизми:

- Хидролиза от бета-лактамази. Cefuroxime може да бъде хидролизиран от някои бета-лактамази с широк спектър на действие (ESBLs) и от хромозомно кодиран (AmpC) ензим, който може да бъде индуциран или стабилно дерепресиран при някои аеробни Грам-отрицателни бактериални видове.
- Намален афинитет на пеницилин свързващия протеин за cefuroxime
- Непроницаемост на външната мембрана, което ограничава достъпа на cefuroxime до пеницилин свързващите протеини при Грам-отрицателните микроорганизми
- Ефлукс помпи за лекарството

Метицилин-резистентните стафилококи (MRS) са резистентни към всички известни досега бета-лактамни антибиотици, вкл. cefuroxime.

Поради промяна в пеницилин свързващите протеини, пеницилин-резистентните *Streptococcus pneumoniae* проявяват кръстосана резистентност и към цефалоспорини, какъвто е cefuroxime.

Въпреки тяхната *in vitro* чувствителност, бета-лактамаза негативните ампицилин-резистентни (BLNAR) щамове от *H. influenzae* трябва да се считат за резистентни на cefuroxime.

Продуциращите широкоспектърни бета-лактамази щамове от enterobacteriaceae, особено *Klebsiella spp.* и *Escherichia coli*, могат да покажат клинична резистентност към цефалоспорини, въпреки тяхната *in vitro* чувствителност и трябва да се считат за резистентни.

Граници на чувствителност:

За разграничаване на чувствителните от умерено чувствителните и умерено чувствителните от резистентните микроорганизми се използват следните граници на MIC:



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Cefuroxime Sandoz® 750 mg, 1500 mg

стр. 7 от 11

МИС	Микроорганизъм
NCCLS стойности S: ≤ 8 mg/l I: 16 mg/l R: ≥ 32 mg/l S: ≤ 4 mg/l I: 8 mg/l R: ≥ 16 mg/l S: ≤ 4 mg/l I: 8 mg/l R: ≥ 16 mg/l S: ≤ 1 mg/l I: 2 mg/l R: ≥ 4 mg/l S: ≤ 0.5 mg/l I: 1 mg/l R: ≥ 2 mg/l	Enterobacteriaceae Enterococcus Haemophilus influenzae Neisseria gonorrhoeae Streptococcus pneumoniae
DIN стойности S: ≤ 4 mg/l I: 8 mg/l R: ≥ 16 mg/l	Всички бактериални изолати
BSAC стойности S: ≤ 1 mg/l I: 2-16 mg/l R: ≥ 32 mg/l S: ≤ 1 mg/l R: ≥ 2 mg/l	Acinetobacter spp. и Enterobacteriaceae Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Haemophilus influenzae

NCCLS: Американска национална комисия за клинични лабораторни стандарти

DIN: Немски институт по стандарти

BSAC: Британско дружество за антимикробна химиотерапия

S: чувствителни, I: умерено чувствителни, R: резистентни

Чувствителност:

Разпространението на резистентността може да варира географски и с времето за отделните видове. Когато се третират тежки инфекции е необходима местна информация за резистентността. Ако местното разпространение на резистентността е такова, че използването на антибиотика при определени инфекции е под въпрос, трябва да се потърси експертен съвет.

Чувствителни видове
<u>Аероби, Грам-положителни:</u> Staphylococcus aureus (methicillin-чувствителни) Коагулаза-негативни стафилококи (methicillin-чувствителни) Streptococcus agalactiae Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes
<u>Аероби, Грам-отрицателни:</u> Escherichia coli Haemophilus influenzae Klebsiella spp. Moraxella catarrhalis Neisseria gonorrhoeae Proteus mirabilis Proteus rettgeri
<u>Анаероби:</u> Peptococcus spp. Peptostreptococcus spp.
<u>Други микроорганизми:</u> Borrelia burgdorferi



Видове, които могат да покажат резистентност
<i>Acinetobacter</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i>
Резистентни видове
<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i> Enterococci <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Serratia</i> spp.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция: Cefuroxime има лоша резорбция в гастроинтестиналния тракт и затова се прилага чрез интрамускулна или интравенозна инжекция под формата на натриева сол. Максимални плазмени концентрации от 27 µg/ml се достигат около 45 минути след интрамускулна доза от 750 mg, а измерими количества присъстват до 8 часа след прилагане на дозата.

Разпределение: Cefuroxime се разпределя добре в тялото, вкл. плеврална течност, слюнка, кости, синовиална течност и предна очна камера, но терапевтични концентрации в цереброспиналната течност се достигат само при възпалени менинги. Около 50% от циркулиращия cefuroxime е свързан с плазмените протеини. Той преминава през плацентата и е открит в майчиното мляко.

Метаболизъм: Cefuroxime не се метаболизира.

Елиминиране: По-голямата част от приложения cefuroxime се екскретира непроменен. Около 50% се екскретира с урината чрез гломерулна филтрация и около 50% чрез тубулна секреция за 24 часа, като по-голямата част от количеството се елиминира за 6 часа; достигат се високи концентрации в урината. Малки количества cefuroxime се екскретират с жлъчката.

Пробенецид се конкурира с cefuroxime за тубулната секреция, което води до по-високи и продължителни плазмени концентрации на cefuroxime. Плазменият полуживот след интрамускулна или интравенозна инжекция е около 70 минути и се удължава при пациенти с бъбречни нарушения и новородени.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Cefuroxime sodium има много ниска токсичност, както показват проучванията на остра токсичност. Проучванията на хронична токсичност при няколко животински видове (плъх, куче и маймуна) не са показали токсични ефекти, свързани с лекарството. Най-характерната нежелана реакция, свързана с лечението, е била тъканното увреждане на мястото на инжектиране.

Cefuroxime не е показал генотоксичен потенциал както при *in vitro*, така и при *in vivo* тестовете.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Cefuroxime Sandoz® 750 mg, 1500 mg

стр. 9 от 11

Предклиничните проучвания за нефротоксичност показват, че продукта може да причини бъбречно увреждане при някои видове, когато е приложен в много високи дози. Нефротоксичността се увеличава при едновременно приложение с глицерол и фуроземид.

Няма дългосрочни проучвания на туморогенния потенциал на продукта.

Проучвания при зайци и мишки не са представили доказателство за репродуктивна токсичност или тератогенни ефекти. Cefuroxime преминава плацентарната бариера.

Активността на гамаглутамил-транспептидазата в урината на плъхове се потиска от повечето цефалоспорици, но степента на инхибиране е ниска при cefuroxime. Това може да е от значение за повлияването на лабораторните показатели при хора.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Няма такива.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Cefuroxime не трябва да се смесва в една спринцовка с аминокликозидни антибиотици.

Смесването на cefuroxime с натриев бикарбонат значително променя цвета на разтвора и затова не се препоръчва за разреждане на cefuroxime. Ако е необходимо, разтвор на cefuroxime във вода за инжекции може да се въведе в система за инфузия при пациенти, получаващи разтвор на натриев бикарбонат чрез инфузия.

6.3. Срок на годност

2 години.

Реконституиран разтвор: химична и физична стабилност е потвърдена за 2 часа при температура 25 °C и за 24 часа при 2 °C- 8 °C.

От гледна точка на микробиологичната стабилност продуктът трябва да бъде използван незабавно.

Ако не се използва незабавно, съхранението на реконституирания разтвор е отговорност на прилагачия и не трябва да надвишава 24 часа при 2 °C- 8 °C.

6.4. Специални условия на съхранение

Съхранявайте флаконите във външната картонена опаковка, защитени от светлина.

Реконституиран разтвор: за незабавна употреба. Съхранявайте флакона във външната картонена опаковка, защитен от светлина.

6.5. Данни за опаковката

Cefuroxime Sandoz® 750 mg прах за разтвор/суспензия за инжекция
15 ml флакони от прозрачно стъкло клас III (Ph.Eur.) с каучукови запушалки с алуминиев обкат и пластмасов предпазител.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Cefuroxime Sandoz® 750 mg, 1500 mg

стр. 10 от 11

Cefuroxime Sandoz® 1500 mg прах за инжекционен разтвор:

30 ml флакони от прозрачно стъкло клас III (Ph.Eur.) с каучукови запушалки с алуминиев обкат и пластмасов предпазител.

Опаковки от 1, 5, 10, 25, 50 или 100 флакона.

6.6. Инструкции за употреба

Съвместимост с интравенозни разтвори

Cefuroxime остава стабилен за 2 часа при стайна температура и за 24 часа при 2 °C- 8 °C, ако е разтворен в:

- вода за инжекции
- 0.9% натриев хлорид
- 5% декстроза

Инструкции за реконституиране

Cefuroxime Sandoz® 750 mg прах за разтвор/суспензия за интрамускулна инжекция:

Добавете 3 ml вода за инжекции или 1% разтвор на лидокаин към Cefuroxime Sandoz® 750. Разклатете внимателно до образуване на хомогенна суспензия.

Cefuroxime Sandoz® 1500 mg прах за инжекционен разтвор не трябва да се прилага интрамускулно.

Cefuroxime Sandoz® 750 mg и 1500 mg прах за разтвор за интравенозна инжекция:

Разтворете Cefuroxime Sandoz® 750 mg в поне 6 ml вода за инжекции, 0.9% натриев хлорид или 5% декстроза, а Cefuroxime Sandoz® 1500 mg в 15 ml. Разклатете внимателно до получаването на бистър разтвор.

Съдържанието и концентрациите на cefuroxime в разтворите са посочени в следната таблица:

Cefuroxime (mg/флакон)	Добавен разтворител (ml)	Обем на готовия разтвор (ml)	Концентрация (mg/ml)
750	6	6.8	110
1500	15	16.5	91

След реконституиране за интрамускулна или интравенозна инжекция, белия до белезникав прах дава безцветна до бледожълта суспензия или респективно безцветен до кафеникаво-жълт разтвор.

Както при всички парентерално прилагани продукти, реконституирания разтвор трябва да се провери за наличие на видими частици или различно оцветяване преди апликация. Той не трябва да съдържа видими частици. Предназначен е за еднократна употреба. Остатъкът от разтвора трябва да се изхвърли.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Austria



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Cefuroxime Sandoz® 750 mg, 1500 mg

стр. 11 от 11

8. Регистрационен № в Регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ

Cefuroxime Sandoz® 750 mg: 20000660

Cefuroxime Sandoz® 1500 mg: 20000661

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

10.11.2000

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Април 2005

