

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Xorimax® 125, 250, 500 mg

СТР. 1 от 10	
МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВКОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	23.10.06 11-14614-6
705/07.10.06	<i>M. M. M.</i>

1. Търговско име на лекарствения продукт
Xorimax®
/Ксоримакс/

2. Количествен и качествен състав

Xorimax® 125 mg обвита таблетка съдържа 150,36 mg cefuroxime axetil, съответващи на 125 mg cefuroxime
Xorimax® 250 mg обвита таблетка съдържа 300,72 mg cefuroxime axetil, съответващи на 250 mg cefuroxime.
Xorimax® 500 mg обвита таблетка съдържа 601,44 mg cefuroxime axetil, съответващи на 500 mg cefuroxime.

За помощните вещества вж 6.1.

3. Лекарствена форма

Обвити таблетки

Xorimax® 125 mg: бели до бледожълти, двойноизпъкнали, продълговати таблетки.
Xorimax® 250 mg: бели до бледожълти, двойноизпъкнали, продълговати таблетки, с делителна линия от двете страни.
Xorimax® 500 mg: бели до бледожълти, двойноизпъкнали, продълговати таблетки.

4. Клинични данни

4.1. Показания

За лечение на инфекции, причинени от чувствителни към cefuroxime бактерии:

- инфекции на горните дихателни пътища (инфекции на носа, ушите и гърлото, като otitis media, синусит, тонзилит и фарингит);
- инфекции на долните дихателни пътища (пневмония, остър бронхит и хроничен бронхит във фаза на обостряне);
- инфекции на пикочната система (пиелонефрит, цистит и уретрит);
- gonorrhoea, остър неусложнен гонококов уретрит и цервицит;
- инфекции на меките тъкани и кожата (фурункулоза, пиодермия и импетиго)
- лечение на ранни прояви на Лаймска болест и последваща профилактика на късни прояви на заболяването, при възрастни и деца над 12 години.

Лечението на инфекции трябва да е съобразно националните препоръки за използване на антибактериалните агенти.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Xorimax® таблетките са обвити с цел прикриване на вкуса им - те не трябва да се дъвчат. За да се постигне оптимална резорбция, таблетките Xorimax® трябва да се приемат след хранене.

Продължителността на лечение е обикновено 7 дни (5 - 10 дни). В случай на тонзилофарингит, причинен от Streptococcus pyogenes се препоръчва лечението да продължи най-малко 10 дни. При Лаймска болест в ранна фаза, продължителността на лечението трябва да бъде 20 дни.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Xorimax® 125, 250, 500 mg

стр. 2 от 10

Дозировката зависи от тежестта на инфекцията. При тежки инфекции се препоръчва прилагане на парентерални форми на cefuroxime. Xorimax® е ефективен при лечение на пневмония и на остра екзацербация на хроничен бронхит, приложен след първоначално парентерално лечение с cefuroxime sodium.

Препоръчителни дозировки:

Възрастни и деца над 12 години

- при голяма част от инфекциите – по 250 mg два пъти дневно
- при инфекции на отделителната система - по 125 mg два пъти дневно
- при слабо до умерено проявени инфекции на долните дихателни пътища, като бронхит - по 250 mg два пъти дневно
- при тежки инфекции на долните дихателни пътища или при съмнение за пневмония - по 500 mg два пъти дневно
- при пиелонефрит - по 250 mg два пъти дневно
- при инфекции на кожата и на меките тъкани: 250 – 500 mg два пъти дневно
- при Лаймска болест - по 500 mg два пъти дневно в продължение на 20 дни
- при неусложнена гонорея - еднократна доза от 1000 mg, при необходимост може да се комбинира с 1000 mg пробенецид.

Преминаване от парентерална към перорална терапия:

- при пневмония: 1.5 g cefuroxime sodium в два или три приема (i.v. или i.m.) за 48-72 часа, последвано от перорален прием на 500 mg Xorimax® (cefuroxime axetil) два пъти дневно за 7 -10 дни;
- при обостряне на хроничен бронхит: 750 mg cefuroxime sodium в два или три приема (i.v. или i.m.) за 48 -72 часа, последвано от перорален прием на 500 mg Xorimax® (cefuroxime axetil) два пъти дневно за 5 -10 дни.

Деца на възраст от 5 до 12 години

- За голяма част от инфекциите - по 125 mg два пъти дневно.
- Остър отит - по 250 mg два пъти дневно.

Деца под 5 години:

Xorimax® таблетки не са подходящи за лечение на деца под 5 години. За пациенти от тази възрастова група се препоръчва употребата на перорална суспензия. Няма опит от прилагане на лекарството при бебета под 3 месечна възраст.

Дозировка при пациенти с увреждане на бъбреците, пациенти на диализа и пациенти в напреднала възраст:

Ако дневната доза не превишава 1 g, не са необходими специални предпазни мерки при пациенти с увреждане на бъбреците, както и при пациенти в напреднала възраст. Дозата на таблетките cefuroxime axetil трябва да бъде много внимателно преценена при пациенти с увреждане на бъбреците и креатининов клирънс под 20 ml/min. При пациенти, които са на диализа, се налага допълнителна доза cefuroxime на края на всяка диализа.



4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към cefuroxime, други цефалоспорини или някои от помощните вещества.

Анамнеза за незабавна и/или тежка реакция на свръхчувствителност към пеницилин или към друг продукт от групата на бета-лактамните антибиотици.

4.4. Специални предупреждения за безопасност при употреба

Ако след приема на cefuroxime axetil се проявят реакции на свръхчувствителност, употребата му трябва незабавно да се преустанови и да се започне подходящо лечение.

Особено внимание е необходимо при пациенти с анамнеза за алергична реакция към пеницилини или други бета-лактамни антибиотици.

Както и при другите антибиотици с широк спектър на действие, продължителната употреба на cefuroxime axetil може да предизвика суперинфекция с резистентни щамове (напр. candida, enterococci и clostridium difficile), което може да наложи прекъсване на лечението.

Тежка и упорита диария трябва да предизвика съмнение за провокиран от антибиотика псевдомембранозен колит, който може да бъде животозастрашаващ. В тези случаи приемането на cefuroxime axetil трябва незабавно да се преустанови и да се назначи специфично лечение според причинителя. Приемането на антиперисталтични лекарства е противопоказано (вж. т. 4.8. Нежелани лекарствени реакции).

При лечение на Лаймска болест в продължение на 20 дни може да се учести появата на диария.

Пациенти с тежки стомашно-чревни нарушения с повръщане и диария не трябва да бъдат лекувани с cefuroxime axetil, тъй като това не може да гарантира адекватна резорбция. При тези случаи се препоръчва парентерално лечение с cefuroxime.

При продължително лечение с cefuroxime axetil може да се развие суперинфекция, причинена от резистентни към cefuroxime axetil щамове. В тези случаи е изключително важно пациентите да бъдат внимателно наблюдавани за развитие на суперинфекции, а при проявата им трябва да бъдат предприети подходящи мерки (виж 4.8 Нежелани лекарствени реакции).

Има съобщения за развитие на реакция на Jarisch-Herxheimer след лечение на Лаймска болест с cefuroxime axetil. Реакцията произтича от прякото антибактериално действие на cefuroxime axetil върху спирохетата *Borrelia burgdorferi*. Пациентите трябва да бъдат информирани, че тази често срещана и обикновено ограничена реакция е следствие от лечението на Лаймската болест с антибиотик.

Не се препоръчва едновременно прилагане на лекарства, покачващи рН на стомашния сок (вж т. 4.5. Лекарствени и други взаимодействия).



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Xorimax® 125, 250, 500 mg

стр. 4 от 10

Няма клиничен опит от прилагане на cefuroxime axetil при бебета на възраст под 3 месеца. При лечението на Лаймска болест в ранна фаза има клиничен опит само при възрастни и деца на възраст над 12 години.

Специално внимание е необходимо при пациенти с фенилкетонурия, тъй като таблетките съдържат в състава си аспартам:

Xorimax® 125 mg съдържа 0,2 mg аспартам в таблетка

Xorimax® 250 mg съдържа 0,3 mg аспартам в таблетка

Xorimax® 500 mg съдържа 0,4 mg аспартам в таблетка

При пациенти, които приемат cefuroxime axetil се препоръчва определянето на глюкозата в кръвта и плазмата да се извършва чрез глюкозооксидазните или хексокиназните методи. Цефуроксим не повлиява резултатите от определяне на креатинина чрез алкално-пикриновия метод (вж т. 4.5 Лекарствени и други взаимодействия).

По време на лечение с цефуроксим натрий при някои деца е настъпила лека до умерено тежка загуба на слуха.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременната употреба на Xorimax® с лекарства, повишаващи рН-стойността в стомаха, намалява бионаличността на cefuroxime axetil. Препоръчва се да се избягва такава комбинация (виж т. 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Тъй като бактериостатично действащите лекарства могат да повлияят на бактерицидното действие на цефалоспорините, трябва да се избягва едновременното приемане на тетрациклини, макролиди и хлорамфеникол с цефуроксим аксетил.

Едновременното приемане с пробенецид може да доведе до поддържане на високи и за продължително време концентрации на цефуроксим в серума и в жлъчката.

Цефуроксим може да повлияе определянето на глюкоза в урината при използване на редуционните методи (Benedict или Fehling, Clinitest). При пациенти, които приемат cefuroxime axetil се препоръчва определянето на глюкозата в кръвта и плазмата да се извършва чрез глюкозооксидазния или хексокиназния методи (виж т. 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Употребата на cefuroxime axetil може да доведе до фалшиво положителни резултати от теста на Coombs. Това може да повлияе на кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане (виж т. 4.8. Нежелани лекарствени реакции).

Цефалоспориновите антибиотици във високи дози трябва да бъдат прилагани внимателно при пациенти, приемащи мощни диуретици, аминокликозиди и амфотерицин, тъй като тези комбинации повишават риска от нефротоксичност.

4.6. Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни относно употребата на cefuroxime axetil по време на бременност, за да може да се преценят възможните вредни ефекти от него. Проведените експериментални проучвания с животни не дават доказателства за вреда от продукта. Цефуроксим преминава през плацентата. Cefuroxime axetil не



трябва да се прилага по време на бременност, освен след внимателна преценка на риска от страна на лекаря.

Цефуроксим се отделя в малки количества в майчиното мляко. Кърмещите жени трябва да прекъснат кърменето по време на лечение с *cefuroxime axetil*.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма установено влияние на *cefuroxime axetil* върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Често (10%, или по-малко, но повече от 1%)

Нечесто (1%, или по-малко, но повече от 0.1%)

Рядко (0.1% или по-малко, но повече от 0.01%)

Много рядко (0.01% или по-малко)

Инфекции и инфестации:

Рядко: Псевдомембранозен колит

Както и при другите антибиотици, продължителната употреба може да доведе до вторични суперинфекции, причинени от резистентни микроорганизми като *Candida*, *Enterococci* и *Clostridium difficile* (вж т. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Рядко: Намаляване на хемоглобина, еозинофилия, левкопения, неутропения и тромбоцитопения.

Много рядко: Хемолитична анемия.

Нарушения на имунната система:

Често: Реакция на Jarisch-Herxheimer при лечение на Лаймска болест с *cefuroxime axetil* (вж т. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

Рядко: Серумна болест.

Много рядко: Анафилаксия.

Нарушения на нервната система.

Рядко: Главоболие, замаяност.

Много рядко: Безпокойство, нервност, обърканост.

Стомашно-чревни нарушения:

Често: Диария, гадене и повръщане. Честотата на проявата на диария е пропорционална на приеманата доза и може да достигне до 10% с приема на таблетки. Честотата е дори по-висока (приблизително 13%) при продължително 20 дневно лечение на Лаймска болест в ранна фаза.

Нарушения на черния дроб и жлъчката:

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



Много рядко: Жълтеница.

Кожа и подкожни тъкани:

Често: Обриви по кожата, уртикария, пруритус.

Много рядко: Мултиформена еритема, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Често: Повишени стойности на креатинин и урея в серума, по-специално при пациенти с нарушена функция на бъбреците.

Рядко: Остър интерстициален нефрит.

Общи нарушения в резултат от прилагането:

Рядко: Лекарствена треска.

Изследвания

Приложението на цефуроксим аксетил може да доведе от фалшиво положителен резултат от теста на Coombs. Това може да повлияе на кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане (вж т. 4.5. Лекарствени и други взаимодействия).

4.9. Предозиране

Предозирането с цефалоспорини може да причини церебрални смущения и да причини гърчове. В случай на предозиране концентрациите на цефутоксим в серума могат да бъдат намалени чрез хемодиализа и перитонеална диализа.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: цефалоспорини

АТС код: J01DC02

Механизъм на действие

Бактерицидната активност на cefuroxime axetil *in vivo* се дължи на основното вещество cefuroxime.

Всички цефалоспорини (β -лактамни антибиотици) инхибират синтеза на бактериална клетъчна стена като селективно потискат пептидогликановия синтез. Началото на действието се изразява в свързване на лекарството с клетъчните рецептори, наречени пеницилин-свързващи протеини. След свързването на β -лактамния антибиотик с тези рецептори, транспептидазната реакция се инхибира и се блокира пептидогликановия синтез. Крайният резултат е лизиране на бактериалната клетка.

Механизъм на резистентност

Бактериалната резистентност към цефутоксим може да се дължи на един или повече от следните механизми:

- хидролиза чрез бета-лактамази. Цефутоксим може ефективно да се хидролизира от някои бета-лактамази с широк спектър на действие (ESBL) и от



хромозом кодиран (AmpC) ензим, който може да бъде индуциран или стабилно дерепресиран в някои аеробни грам-отрицателни бактериални щамове.

- намален афинитет на пеницилин-свързващите протеини към цефуроским
- намален пермеабилитет на външната мембрана, което ограничава достъпа на цефуроским до пеницилин-свързващите протеини в грам-отрицателни микроорганизми
- рефлукс на лекарството

Метицилин-резистентните стафилококи (MRS) са резистентни и към всички известни досега бета-лактамни антибиотици, включително и цефуроским.

Пеницилин-резистентните *Streptococcus pneumoniae* са с кръстосана резистентност към цефалоспорини, както е цефуроскима, което става чрез алтерация на пеницилин-свързващите протеини.

Бета-лактамаза отрицателните ампицилин резистентни (BLNAR) щамове на *H. influenzae* се приемат за резистентни към цефуроским, независимо от отчетената *in vitro* чувствителност.

Щамове на *Enterobacteriaceae*, най-вече на *Klebsiella* spp. и *Escherichia coli*, които продуцират ESBLs (широкоспектърни β -лактамази) могат да проявяват клинична резистентност при лечение с цефалоспорини, независимо от отчетена *in vitro* чувствителност и трябва да се считат за резистентни.

През 2001 Националният комитет по клинични лабораторни стандарти (NCCLS) определи следните стандарти за цефуроским аксетил:

Enterobacteriaceae: ≤ 4 mcg/ml чувствителни, ≥ 32 mcg/ml резистентни

Staphylococcus spp.: ≤ 4 mcg/ml чувствителни, ≥ 32 mcg/ml резистентни

Haemophilus spp.: ≤ 4 mcg/ml чувствителни; ≥ 16 mcg/ml резистентни

Streptococcus pneumoniae: ≤ 1 mcg/ml чувствителни, ≥ 4 mcg/ml резистентни

Streptococcus spp. различни от *S. pneumoniae*:

Стрептококови изолати, чувствителни към пеницилин ($MIC_{90} \leq 0.12$ mcg/ml), могат да се считат и за чувствителни към цефуроским.

Чувствителност:

Преобладаващият тип резистентност за определени щамове може да варира географски и във времето и е необходима местна информация, особено когато се лекуват тежки инфекции. Когато преобладаващият тип резистентност е такъв, че използването на антибактериалния агент при някои видове инфекции буди съмнение, трябва да се търси експертен съвет.

Чувствителни микроорганизми:

Аеробни, Грам-положителни:

Staphylococcus aureus (метицилин-чувствителни)

Коагулаза-отрицателни стафилококи (метицилин-чувствителни)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes



Аеробни, Грам - отрицателни:

Escherichia coli
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Klebsiella spp.
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Proteus rettgeri
Providencia spp.

Анаеробни:

Peptococcus spp.
Peptostreptococcus spp.
Clostridium spp.
Bacteroides spp.
Fusobacterium spp.
Propionibacterium spp.

Други организми:

Borrelia burgdorferi

Резистентни микроорганизми:

Clostridium difficile
Pseudomonas spp.
Campylobacter spp.
Acinetobacter calgoaceticus
Listeria monocytogenes
Methicillin-резистентни щамове на *S. aureus* и *S. epidermidis*
Legionella spp.
Enterococcus faecalis
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Enterobacter spp.
Citrobacter spp.
Serratia spp.
Bacteroides fragilis

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция: След перорален прием cefuroxime ахетил се резорбира от стомашно-чревния тракт и бързо се хидролизира в чревната мукоза и кръвта като води до освобождаване на активното вещество цефуроксим в кръвообращението. Оптимална резорбция (50-60%) настъпва, ако цефуроксим аксетил се приема непосредствено след хранене. В този случай максималната концентрация в серума се достига 2-3 часа след приемането.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Xorimax® 125, 250, 500 mg

стр. 9 от 10

Разпределение: Цефуроксим прониква в телесните тъкани и течности, вкл. в плевралната течност, слюнката, костите, синовиалната течност и др., но достига терапевтични концентрации в цереброспиналната течност, само когато менингите са възпалени. Около 50% от цефуроксим в кръвта е свързан с плазмените протеини. Той преминава през плацентата и в майчиното мляко.

Метаболизъм: Цефуроксим не се метаболизира.

Елиминиране: По-голямата част от приетия цефуроксим се отделя непроменен. Приблизително 50% се отделя чрез гломерулна филтрация и приблизително 50% чрез тубулна секреция в продължение на 24 часа, като по-голямата част се елиминира до 6^{-я} час; постигат се високи концентрации в урината. Малки количества цефуроксим се отделят в жлъчката.

Пробенецид конкурира цефуроксим в бъбречната тубулна секреция, което води до по-високи и за продължително време концентрации на цефуроксим в плазмата. Плазменият полуживот е между 60 и 90 минути и е удължен при пациенти с увреждания на бъбреците и при новородени.

Диализата намалява концентрациите на цефуроксим в серума.

5.3. Предклинични данни за безопасност

При доза много по-голяма от максималната за човека са наблюдавани преклинични ефекти. Поради това цефуроксим ацетил в такива високи дози не е подходящ за клинично приложение.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина: sodium lauryl sulphate, copovidone, croscarmellose sodium (E468), magnesium stearate (E 470 B), colloidal anhydrous silica (E 551), granulated mannitol (E 421), microcrystalline cellulose (E 460), crospovidone (E1202), talc (E553B).

Обвивка: mannitol (E 421), soluble starch (potato), talc (E 553 B), titanium dioxide (E171), aspartame (E951)

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма такива.

6.3. Срок на годност

36 месеца

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30 °C в оригиналната опаковка.

6.5. Данни за опаковката

Блистери от Al/Al в опаковка по 8, 10, 12, 24 таблетки

6.6. Инструкции за употреба

Няма специални инструкции за употреба.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Xorimax® 125, 250, 500 mg

стр. 10 от 10

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба
Sandoz GmbH, 10 Biochemiestrasse, 6250 Kundl, Austria

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

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на актуализация на текста
Октомври 2005

