

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА ВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба №

20.03.02

11-16126-7

709/19.12.2006

Amel

1. Търговско име на лекарствения продукт:

CEFUROXIME PANPHARMA, 750 mg, като прах за инжекционен разтвор (*i.m.-i.v.*)
CEFUROXIME PANPHARMA, 1500 mg, като прах за инфузионен разтвор (*i.v.*)

2. Количествен и качествен състав:

Лекарствено вещество :

Cefuroxime Sodium 789,00 mg
Еквивалентно на Cefuroxime база 750,00 mg

Съдържание на натрий във флакон: 38,62 mg

Cefuroxime Sodium 1 578,00 mg
Еквивалентно на Cefuroxime база 1 500,00 mg

Съдържание на натрий във флакон: 77,25 mg

3. Лекарствена форма:

750 mg: Прах за инжекционен разтвор (*i.m.-i.v.*)
1500 mg: Прах за инфузионен разтвор (*i.v.*)

4. Клинични данни:

4.1. Показания

Индикациите на CEFUROXIME PANPHARMA зависят от антибактериалната активност на Cefuroxime и от фармакокинетичните характеристики.

Те са резултат от клинични проучвания, проведени с това лекарство, както и от мястото на Cefuroxime в поредицата от достъпни понастоящем бактерицидни лекарства.

Те се ограничават при възрастни за намалени респираторни инфекции с умерена тежест и се дължат на чувствителни към Cefuroxime щамове, като:

- остри бронхиални инфекции при високо рискови пациенти (такива, като: алкохолици, никотино-зависими, възрастни над 65 годишна възраст)
- екзацербации от обструктивно хронично заболяване на белите дробове и особено по време на повтарящи се увеличения или при високо рискови пациенти
- бактериални инфекции на белите дробове и особено при високо рискови пациенти.

Те се ограничават също до:

- лечението на инфекции, дължащи се на чувствителни към Cefuroxime щамове, с изключение на менингит.
- профилактика на постоперативни инфекции при:
- сърдечна хирургия,
- гръдна и съдови хирургии,



- урологична хирургия (простатна трансуретрална резекция, простатна пункция и биопсия, ендоскопска резекция на тумор на пикочния мехур, ендоскопско лечение на уринарни литиази)
- ортопедична хирургия.

Официалните инструкции за правилното използване на тези антибактериални продукти трябва да се следват.

4.2. Дозировка и начин на употреба

• При пациенти с нормална бъбречна функция:

При възрастни:

С лечебна цел: обикновено от 1,5 g до 2 g на ден.

- **Профилактика на пост-оперативни инфекции** : антибиотичната профилактика трябва да бъде с кратка продължителност и най-често се ограничава до пери-оперативния период, понякога за повече от 24 часа; никога не трябва да надвишава 48 часа.
 - При въвеждането в анестезия, 1,5 g се инфузират интравенозно за 20 до 30 минути.
 - Тази доза ще се последва от 750 mg посредством директна интравенозна инжекция на всеки 2 часа до края на операцията.

В сърдечната и ортопедичната хирургия трябва да се прилага допълнително инжектиране на 750 mg на всеки 6 до 8 часа в продължение на 24 часа, без да се надвишават 48 часа. В сърдечната хирургия с екстракорпорално кръвообращение трябва да се приложи допълнителна инжекция от 1,5 mg след включването на екстракорпоралното кръвообращение.

При трансуретрални резекции и биопсии на простатата е достатъчна една единствена доза. Проучване при ортопедична хирургия (на коляно, бедро) е показало, че единствена доза от 1,5 g, приложена при въвеждането в анестезия е толкова ефективна, колкото стандартната схема.

При деца и бебета:

С лечебна цел: обикновено от 30 до 60 mg на kg на ден.

• При пациенти с бъбречна недостатъчност:

В случай на бъбречна недостатъчност, дозата трябва да се нагласи спрямо наличния в кръвта креатинин или спрямо креатининовия клирънс (виж таблицата).

Креатининемия (изразена в μmol/l)	Бebetа и деца		Възрастни
	Минимална дозировка	Максимална дозировка	Максимална дозировка
под 221	30 mg/kg/ден, разделени на 4 приема	60 mg/kg/ден, разделени на 4 приема	750 mg до 1, 500 mg три пъти на ден
от 221 до 530	15 mg/kg/ден	30 mg/kg/ден, разделени на 2 приема	750 mg до 1, 500 mg два пъти на ден
над 530	15 mg/kg/48 часа	30 mg/kg/ 36 часа	750 до 1, 500 mg един път дневно



Анурия	15 mg/kg/48 часа	30 mg/kg/36 часа	750 mg до 1, 500 mg еднократно за 36 часа
Диализа	250 mg/48 часа + 125 mg в края на диализата	250 mg/36 часа + 250 mg в края на диализата	750 mg до 1, 500 mg на 24 часа + същата доза в края на диализата

НАЧИН НА УПОТРЕБА:

- **ПОСРЕДСТВОМ ИНТРАМУСКУЛНА ИНЖЕКЦИЯ:**
CEFUROXIME PANPHARMA 750 MG: Разтворете праха в 3 ml разтворител.
- **ПОСРЕДСТВОМ ИНТРАВЕНОЗНА ИНЖЕКЦИЯ:**
CEFUROXIME PANPHARMA 750 MG: Разтворете праха в 6 ml разтворител.
- **ПОСРЕДСТВОМ ИНТРАВЕНОЗНА ИНFUЗИЯ:**
 - За да пригответе разтвора, използвайте флакона за инфузия, съдържащ прах CEFUROXIME PANPHARMA 1500 MG.
 - Добавете 50 ml вода за инжекции;
 - Вливайте получения разтвор в продължение на 20-30 минути

4.3. Противопоказания :

- Алергия към антибиотици от цефалоспориновата група.

4.4. Специални противопоказания и предупреждения за употреба:

Противопоказания:

- При появата на какъвто и да е признак на алергия, лечението трябва незабавно да се спре.
- Преди изписването на цефалоспорино, лекарят трябва да попита пациента дали не е алергичен.
- Тъй като алергията към пеницилини е кръстосана с алергията към цефалоспорино в 5 до 10% от случаите:
 - Цефалоспорините трябва да се използват с голямо внимание при пациенти, алергични към пеницилин; абсолютно необходимо е при първото прилагане да има непосредствено медицинско наблюдение.
 - Прилагането на цефалоспорино и пеницилини е забранено при пациенти с история на алергия, свързана с тези продукти.
 - Реакциите на свръхчувствителност (като анафилаксия), които се проявяват при тези продукти, могат да бъдат тежки и понякога фатални.

Предупреждения

- В случай на бъбречна недостатъчност, дозата трябва да се адаптира към креатининовия клирънс и степента на креатининемия (виж раздела Дозировка и начин на употреба).
- В случай на комбинирано лечение с Cefuroxime и потенциално нефротоксични антибиотици (особено с аминозиди) или с диуретици от типа на фуросемид или етакринова киселина, бъбречната функция трябва да се наблюдава внимателно



- Както и при лечението с други антибиотици, продължителното прилагане на Cefuroxime sodium може да доведе до селектиране на нечувствителни щамове (т.е. Enterocci, Clostridium difficile, Candida); в такъв случай лечението трябва да се спре.

Ако по времето на употреба на антибиотика или след това се появи изключително тежка и упорита диария, това може да е проява на псевдо-мембранозен колит и следователно лечението трябва незабавно да се спре. В такъв случай диагнозата с колпоскопия налага започването на специфична терапия с антибиотици.

- Натриевото съдържание на грам Cefuroxime възлиза на 51,5 mg, което означава 38,62 mg за 750-mg флакон и 77,25 mg за 1500-mg флакон.

Да се има предвид при пациенти с контролирана натриева диета.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Параклинични тестове:

- При прилагането на цефалоспорини може да се наблюдава фалшива положителна реакция на теста на Coombs. Това може да се случи също и при пациенти, получаващи Cefuroxime.
- Глюкозурия: може да се получи фалшиво положителна реакция при използване на редуциращи аналитични биохимични методи. Това не се наблюдава при използване на количествени ензимни методи като глюкозо-оксидазния или хексокиназния.

+Специални проблеми с INR баланса: докладвани са много случаи на увеличена активност на пероралните антикоагуланти при пациенти, приемащи антибиотици. При инфекциите или острите възпалителни процеси, определени класове антибиотици са с повече значение: особено флуорхинолини, макролиди, циклини, котримоксазол и някои цефалоспорини.

4.6. Бременност и кърмене:

• При бременни жени:

Проведените изпитвания върху животни не разкриват никакъв тератогенен ефект. Като се има предвид липсата на тератогенен ефект при животните, не се очакват малформации при хората. Всъщност, до сега, при изпитванията, проведени върху двата вида, субстанциите отговорни за малформации при хората са се оказали тератогенни и при животните.

Както изглежда, при клиничните проучвания проведени с лекарството до сега, употребата на Cefuroxime при ограничен брой от бременни жени не е причинил малформации и не е имал фетотоксичен ефект.

Следователно, е препоръчително прилагането на Cefuroxime при бременни жени да става само, ако е необходимо.

• При кърмене:

Следователно, кърменето е възможно, докато се приема това лекарство. Въпреки това, ако се появи диария, кандида или кожен обрив, кърменето (или прилагането на това лекарство) трябва да се спрат.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

- Храносмилателни нарушения: диария, гадене, повръщане.

Както и при други широкоспектърни антибиотици, са наблюдавани някои редки случаи на псевдо-мембранозен колит.



- Алергични реакции: макуло-папулозни обриви, уртикария, пруритус, треска, серозна болест, някои много редки случаи на анафилаксия (виж Предупреждения), полиморфозна еритема и при изключително редки случаи синдром на Stevens-Johnson и синдром на Lyell.
- Редки и обратими хематологични реакции: хипереозинофилия, левкопения, неутропения (понякога тежка), тромбоцитопения (понякога тежка) и много рядко хемолитична анемия.
- Чернодробни и бъбречни реакции: преходно повишаване на SGOT и SGPT трансаминазите, както и на LDH, билирубин, алкални фосфати и наличие на креатинин в кръвта.
- Нефротоксичност: наблюдавани са промени на бъбречната функция с антибиотици от същото семейство, особено когато са комбинирани с аминоксиди или мощни диуретици.
- Редки случаи на главоболие.
- Тромбофлебит след интравенозно приложение.
- Болки, дискомфорт, втвърдяване на мястото на инжектиране, когато се прилага интрамускулно.

4.9. Предозиране:

Прилагането на високи дози от беталактами – особена на пациенти, страдащи от бъбречна недостатъчност, може да доведе до метаболитни енцефалопатии (нарушения на съзнанието, анормални движения, конвулсивни кризи).
Диализа в случай на предозиране.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код J01DC 02

ИЗПОЛЗВАНЕ НА АНТИБАКТЕРИАЛЕН АНТИБИОТИК

Антибактериален антибиотик от беталактамната група, подгрупата на второ поколение цефалоспорици.

Спектър на антибактериална активност:

Критични концентрации различават чувствителните бактерии от средно чувствителните и последните от резистентните бактерии:

$S \leq 8 \text{ mg/l}$ и $R > 32 \text{ mg/l}$

Колкото до MIC за пневмококи : $S \leq 0,5 \text{ mg/l}$ и $R > 2 \text{ mg/l}$ (парентерален приложение).

При някои щамове бактерии доминирането на придобитата резистентност може да варира в зависимост от географското положение и времето. Следователно, при лечението на тежки инфекции е полезно да се събере информация за доминиращата местна резистентност.

Въпреки това, тези данни могат да дадат само идея за чувствителността на бактериалния щам към този антибиотик.

Във Франция обикновено се приема следния спектър на активност:

Категории	Честота на придобитата резистентност за Франция (> 10 %) крайни стойности
Чувствителни щамове	
Грам-положителни аероби	
<i>Asteroids</i>	
<i>Nocardia</i>	
<i>Meti-S Staphylococcus</i>	

Cflux750_Inj_RCP 30.08.2001



Streptococcus <i>Streptococcus pneumoniae</i>	20-60%
Грам-отрицателни аероби <i>Branhamella catarrhalis</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Enterobacter</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia</i>	30-50 % 30-50 % 0-30 % ?
Анаероби <i>Clostridium perfringens</i> <i>Eubacterium</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Prevotella</i> <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Veillonella</i>	15 % 30-70 %
Други <i>Actinomyces</i>	
Резистентни щамове Грам-положителни аероби <i>Enterococci</i> <i>Monocytogenes</i> <i>Listeria</i> <i>Meti-R Staphylococcus</i> *	* Честотата на резистентност на метицилин е около 30 до 50 % за цялата <i>staphylococci</i> група, основно в болниците.
Грам-отрицателни аероби <i>Acinetobacter</i> <i>Campylobacter</i> <i>Legionella</i> <i>Morganii</i> <i>Morganella</i> <i>Vulgaris proteus</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Serratia</i> <i>Vibrio</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>	
Анаероби <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i>	
Други <i>Chlamydiae</i> <i>Mycobacterias</i> <i>Mycoplasma</i>	

5.2. Фармакокинетични свойства:



• **АБСОРБЦИЯ:**

Лекарството бързо и напълно се абсорбира след интрамускулна инжекция: след прилагането на 500 mg Cefuroxime бионаличността достига 92%.

При възрастни след интрамускулно инжектиране на 750 mg еднократна доза, средната плазмена концентрация е 17 mg/L; тя възлиза на 12,3 mg/L след инжекция от 500 mg; обикновено се достига в рамките на 60 минути.

След интравенозно приложение на еднократна доза от 750 mg и 1,5 g, крайните стойности на Cmax респективно стават от 53 на 73 mg/L и от 101 до 168 mg/L.

След интравенозно и интрамускулно прилагане на няколко дози, групата от фармакокинетичните параметри на Cefuroxime не се променят; това показва, че активната съставка не се натрупва.

• **РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ:**

Разпространение в тъканите: Cefuroxime се разпространява добре в тъканите на респираторния тракт; това дава възможност да се получат концентрации над MIC на щамове, които обикновено са отговорни за респираторните инфекции.

Един до 4 часа след еднократна интрамускулна инжекция на 500 mg Cefuroxime, концентрациите стигат от 1,6 до 13,7 mg/L в пулмоналния паренхим; и от 0,4 до 5,6 mg/L в бронхиалните секрети. Cefuroxime лесно се разпространява в кожата, в интерстициалния сектор, както и в жлъчката, жлъчния мехур, тъканите на костите и ставите, тъканта на матката и на простатната жлеза, бъбречната тъкан, сърдечната тъкан и във водна среда.

Cefuroxime лесно преминава фетоплацентарната бариера. Преминаването в кърмата е много слабо. Cefuroxime не преминава кръвно-мозъчната бариера, освен в случаите на възпаление на менингите.

• **Степента на свързване с плазмените протеини**

Степента на свързване с протеините е ниска; около 33%.

При пациенти без здравословни проблеми предполагаемият обем на разпределение на Cefuroxime е от 25 L до 30 L.

• **ЕЛИМИНИРАНЕ:**

Cefuroxime не се метаболизира и се елиминира непроменен чрез бъбреците в урината до 95% през първите 12 часа. Елиминирането става посредством гломерулна филтрация и тубулна секреция.

При новородени под един месец полуживотът на Cefuroxime е от 3 до 5 пъти по-висок, отколкото при възрастни; той е около 4,5 часа при новородено на 4 дена.

При деца над един месец е 1,1 часа след интрамускулна инжекция от 10 mg/kg телесно тегло.

При възрастни плазменият елиминационен полуживот варира от 1,3 до 1,6 часа след интрамускулна инжекция (1,6 часа след интрамускулна инжекция на 750 mg Cefuroxime); достига 1,1 часа след интравенозна инжекция.

При пациенти в напреднала възраст с нормална бъбречна функция, плазменият елиминационен полуживот е само малко по-висок и не оправдава никакво намаляване на дозата, при условие, че креатининовият клирънс е над 20 mL/минута. В случай на бъбречна недостатъчност времето на полуживот се повишава пропорционално на креатининовия клирънс и следователно оправдава намаляване на дозите наполовина, когато креатининовия клирънс е под 20 mL/минута.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Не е приложимо.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

Cflux750_Inj_RCP 30.08.2001



6.1. Списък на помощните вещества

Не съдържа!

6.2. Физико- химични несъвместимости

Cefuroxime не трябва да се смесва в една и съща спринцовка или една и съща инфузионна торбичка с аминоксиди.

6.3. Срок на годност

2 години.

6.4. Специални условия на съхранение:

Веднъж разтворен с вода за инжекции, продуктът е стабилен за 6 часа при 25° C и за 48 часа при температура между +2°C и +8°C.

При инфузия, продуктът е стабилен за 24 часа при 25° C и за 72 часа при температура между +2°C и +8°C.

6.5. Данни за опаковката

- 789 mg прах в стъклен флакон (тип III) от 12,8 ml, запечатан с гумена запушалка и би-материална капачка; кутия с 10 флакона
- 1578 mg прах в стъклен флакон (тип III) от 60 ml, запечатан с гумена запушалка и би-материална капачка; кутия с 10 флакона

6.6. Препоръки при употреба

• CEFUROXIME PANPHARMA, 750 mg, като прах за инжекционен разтвор (i.m.-i.v.):

Интрамускулно приложение: прибавете 3 ml вода за инжекции и инжектирайте суспензията.

Интравенозно приложение: прибавете 6 ml вода за инжекции и инжектирайте получения разтвор.

Това лекарство е съвместимо с най-често използваните разтвори за инжекции.

И по-специално:

- Разтвор от 0.9 % натриев хлорид за инжекции
- Разтвор от 5 % декстроза за инжекции
- смесен разтвор от 0.18 %-натриев хлорид и 4 %-декстроза за инжекции
- Hartmann разтвор (натриев лактат).

Новоприготвената суспензия или полученият разтвор са жълтеникави: вариациите на интензивността на цвета не дават индикация за промяна на активността на лекарството.

• CEFUROXIME PANPHARMA, 1500 mg, като прах за инфузионен разтвор (i.v.):

За да се приготви разтвора, използвайте флакона за инфузия, който съдържа прах Cefuroxime Panpharma 1500 mg.

Прибавете 15 ml вода за инжекции, след това разрежете с 35 ml вода за инжекции. Вливайте получения разтвор в продължение на 20-30 минути.

Това лекарство е съвместимо с най-често използваните разтвори за инжекции. И по-специално:

- Разтвор от 0.9 % натриев хлорид за инжекции
- Разтвор от 5 % декстроза за инжекции
- смесен разтвор от 0.18 %-натриев хлорид и 4 %-декстроза за инжекции
- Hartmann разтвор (натриев лактат).

Новоприготвената суспензия или полученият разтвор са жълтеникави: вариациите на интензивността на цвета не дават индикация за промяна на активността на лекарството.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА :

Laboratoires PANPHARMA
Z.I. du Clairay – Luitré
35133 FOUGERES – ФРАНЦИЯ

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ НА ЗА УПОТРЕБА/ПОДНОВЯВАНЕ

Дата на одобрение: 24/02/1998
Дата на подновяване: 30/05/2003

10. Дата на актуализация на текста:

21.06.2006 г.

