

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Наименование на лекарствения продукт:

ЦЕРОКСИМ 250 mg таблетки  
ЦЕРОКСИМ 500 mg таблетки

CEROXIM 250 mg tablets  
CEROXIM 500 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ №-2146-7, 27.05.08
Одобрено: 15/25.03.08

### 2. Количествен и качествен състав:

Всяка таблетка съдържа cefuroxime axetil еквивалентен на 250 mg или 500 mg cefuroxime.

### 3. Лекарствена форма

Таблетки.

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

Терапевтичните показания на cefuroxime се обуславят от антибактериалната му активност и фармакокинетичните му свойства. Те са обусловени както от клиничните проучвания проведени с този продукт, така и от мястото му сред известните до сега антибактериални продукти.

Показанията включват инфекции с един причинител или полимикробни инфекции, предизвикани от чувствителни микроорганизми, там където е подходящо перорално антибиотично лечение (изключват се локализации в менингите):

#### УНГ инфекции:

##### Възрастни и деца:

Доказан фарингит/ тонзилит, предизвикан от бета- хемолитични стрептококи от Група А  
Остро възпаление на средното ухо

##### Възрастни:

Синузит

#### Инфекции на долни дихателни пътища:

##### Възрастни:

Остър гноен бронхит и екзацербация на хроничен бронхит  
Бактериална пневмония

##### Деца:

Инфекции на долни дихателни пътища

Следва да се имат предвид официалните препоръки за употреба на антимикробни продукти.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка:

##### Възрастни:

##### УНГ инфекции:



Фарингит/ тонзилит: 500 mg дневно в 2 отделни приема.  
За някои фарингити/ тонзилити продължителността на лечение е 4 дни.  
Остро възпаление на средното ухо: 500 mg дневно в 2 отделни приема.  
Синузит: 500 mg дневно в 2 отделни приема.  
При остър бактериален максиларен синусит 5 дневен курс на лечение е с доказана ефикасност.

Инфекции на долни дихателни пътища:

Остър гноен бронхит и екзацербация на хроничен бронхит: 500 mg дневно в 2 отделни приема.  
Бактериална пневмония: 1000 mg дневно в 2 отделни приема.

**Деца над 6 годишна възраст:**

Никога да не се превишава дозата за възрастни :

При фарингит/ тонзилит, възпаление на средното ухо и инфекции на долни дихателни пътища без бактериална пневмония: 500 mg дневно в 2 отделни приема, достигнати при деца с тегло над 17 kg.

При бактериална пневмония: 1000 mg дневно в 2 отделни приема, препоръчани при деца с тегло над 34 kg.

УНГ инфекции, инфекции на долни дихателни пътища без бактериална пневмония:

Деца над 6 годишна възраст с тегло под 17 kg:

Фарингит/ тонзилит: 30 mg/kg дневно в 2 отделни приема.  
За някои фарингити/ тонзилити продължителността на лечение е 4 дни.  
Остро възпаление на средното ухо: 30 mg/kg дневно в 2 отделни приема.  
Инфекции на долни дихателни пътища без бактериална пневмония: 30 mg/kg дневно в 2 отделни приема.

Деца над 6 годишна възраст с тегло над 17 kg:

Фарингит/ тонзилит: 500 mg дневно в 2 отделни приема.  
За някои фарингити/ тонзилити продължителността на лечение е 4 дни.  
Остро възпаление на средното ухо: 500 mg дневно в 2 отделни приема.  
Инфекции на долни дихателни пътища без бактериална пневмония: 500 mg дневно в 2 отделни приема.

**Бактериална пневмония:**

Деца над 6 годишна възраст с тегло под 34 kg: 30 mg/kg дневно в 2 отделни приема.

Деца над 6 годишна възраст с тегло над 34 kg: 1000 mg дневно в 2 отделни приема.

Препоръчителната доза следва да се приема в два отделни приема с 12 часа интервал между дозите, 15 до 30 минути след закуска и вечеря.

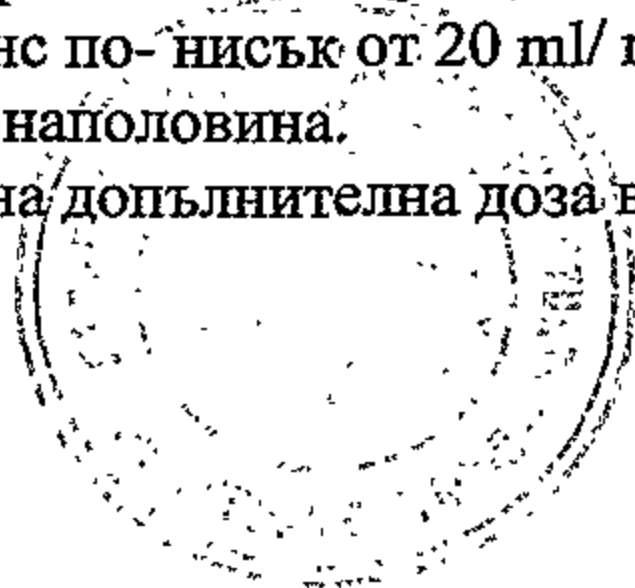
Увредена бъбречна функция

Елиминирането на cefuroxime след прилагане на перорална доза cefuroxime axetil е сходно с това наблюдавано след парентерално приложение на същия.

Ето защо се препоръчва при креатининов клирънс по-нисък от 20 ml/ minute, единичната перорална дневна доза да се намали наполовина.

При болни на хронична диализа да се добави една допълнителна доза в края на всяка диализа.

**Начин на приложение**



Таблетките да се поглъщат цели с чаша вода, за предпочитане да не се дъвчат.

### 4.3. Противопоказания

Този лекарствен продукт е противопоказан при свръхчувствителност към антибиотици от групата на цефалоспорините или към някое от помощните вещества на **CEROXIM** таблетки.

Поради съдържанието на захароза този лекарствен продукт е противопоказан в случаите на непоносимост към фруктоза, глюкозо галактозна малабсорбция или при пациенти със захарозо изомалтазна недостатъчност.

### 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

#### Специални предупреждения

Преди да се започне лечение с *cefuroxime*, трябва да се снесе подробна анамнеза, за да се определи, дали пациентът е имал преди реакции на свръхчувствителност към цефалоспорици, пеницилици или други антибиотици. Ако антибиотикът се дава на пеницилин чувствителни пациенти, терапията следва да се провежда внимателно поради доказана кръстосана свръхчувствителност между беталактамни антибиотици, която може да възникне в до 10 % от пациентите с анамнеза за пеницилинова алергия. Сериозните реакции на свръхчувствителност следва да се третират в съответствие с основните насоки за това и могат да включват адренергични продукти като епинефрин и минералкортикостероиди.

При поява на свръхчувствителност терапията следва да се прекрати.

Изисква се снемане на подробна анамнеза при назначаване на цефалоспоринови антибиотици.

Поради кръстосана свръхчувствителност между пеницилици и цефалоспорици в 5 до 10 % от случаите:

Цефалоспорицици следва да се прилагат особено внимателно при чувствителни към пеницилин пациенти. Трябва да се провежда стриктно медицинско наблюдение още с прилагането на първата доза.

Приложението на цефалоспорицици и пеницилицици строго се забранява при пациенти с предишна история за незабавна реакция на свръхчувствителност към цефалоспорицици.

Реакциите на свръхчувствителност (анафилаксия) наблюдавани при тези два типа антибиотицицици могат да са сериозни и понякога фатални.

Таблетната форма е противопоказана при деца на възраст под 6 години поради това, че може да предизвика задавяне.

Псевдомембранозен колит е бил докладван при употребата на почти всички широкоспектърни антибиотицицици, включително и *cefuroxime*, като може да варира по тежест от лек до животозастрашаващ. Ето защо е важно да се има предвид неговата диагноза при пациенти, получили тежка диария по време или след употреба на антибиотик.

Ако колитът не се облекчи от прекратяване на приема на антибиотика или ако е тежък, следва да се проведе лечение с *vancomycin* перорално- средство на избор при антибиотично асоцииран псевдомембранозен колит, предизвикан от *Clostridium difficile*. Трябва да се имат предвид и други причини за появата на колит.

Приложението на антибактериални продукти повлиява нормалната флора на колона и може да доведе до разрастване на клостридии. Проучванията показват, че токсин,

продуциран от *Clostridium difficile* е една от първичните причини за антибиотично асоцииран колит. След като е поставена диагнозата псевдомембранозен колит, трябва да се предприемат съответните терапевтични мерки. Леките по тежест случаи се повлияват още с прекратяването на антибиотика. При умерените до тежки случаи следва да се имат предвид приложение на течности и електролити, протеинови добавки и лечение с антибактериален продукт клинично ефективен при колит, предизвикан от *Clostridium difficile*.

#### **Специални предпазни мерки при употреба**

В случай на бъбречно увреждане дозата трябва да се корегира съобразно стойностите на креатининовия клирънс или серумните креатининови нива (виж. 4.2).

В случай на приложение на сефигохиме ахетил с потенциално нефротоксични антибиотици (в частност аминогликозиди), с диуретици от фураземидов тип или етакрилова киселина, следва да се мониторира бъбречната функция по време на лечението.

При лечение на Лаймска болест с сефигохиме е наблюдавана реакция на Jarisch-Herxheimer. Тя е резултат от бактерицидната активност на сефигохиме върху причинителя на Лаймската болест- спирохетата *Borrelia burgdorferi*. Пациентите трябва да се информират, че това е обичайна реакция, в резултат на антибиотичното лечение на Лаймската болест и обикновено е самоограничаваща се.

В зависимост от тежестта на инфекцията, клиничния статус на пациента и чувствителността на патогените, се определя времето за преминаване от парентерален към перорален режим на дозиране. Преминаването към перорално дозиране трябва да стане само при ясно клинично подобрение. Ако до 72 часа след парентерално приложение не настъпва подобрение, лечението на пациента трябва да се преразгледа. Обърнете се към съответната информация за дозиране на сефигохиме преди да предприемете преминаване от една към друга дозирова форма.

Рядко може да се появи тежка, персистираща диария по време или след лечение с антибиотици, което може да бъде симптом на псевдомембранозен колит и да изисква прекратяване на лечението. След поставяне на диагноза чрез колоноскопия, се започва специфично антибиотично лечение.

Таблетките съдържат натрий, чието съдържание следва да се има предвид при пациенти на диета с ограничен прием на натрий.

#### **Лабораторни тестове**

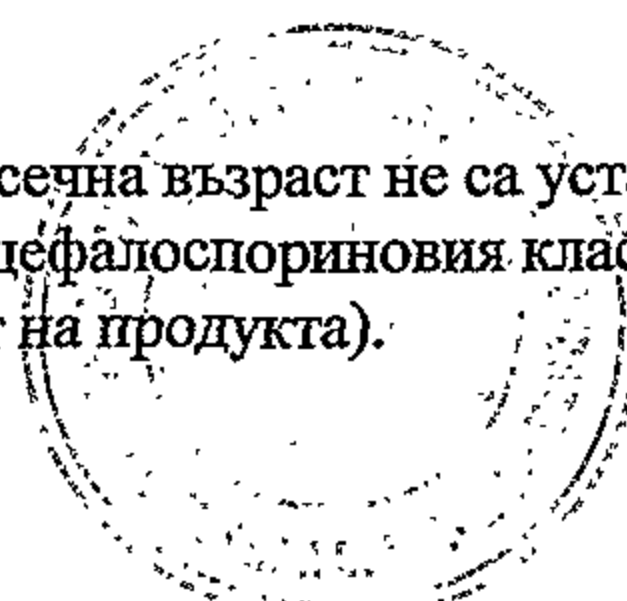
При пациенти, лекувани с цефалоспорини е наблюдавана положителна реакция на Coomb's, възможно е позитивирането на този тест и при лечение сефигохиме.

Нива на глюкозата в урината: може да се получи фалшиво положителна реакция при биохимично изследване с редуциращи субстанции. От друга страна при ензимните методи като глюкозна оксидаза или хексокиназа не се получават взаимодействия.

#### **Приложение в педиатрията:**

Безопасността и ефикасността при пациенти под 3 месечна възраст не са установени. Докладвана е акумулация при други антибиотици от цефалоспориновия клас при новородени(с резултат удължено време на полуживот на продукта).

Приложение при пациенти в напреднала възраст:



Лекарственият продукт се екскретира основно чрез бъбрека, като рискът от токсичност при пациенти в напреднала възраст с увредена бъбречна функция е налице. Тъй като пациентите в напреднала възраст са с по-голяма вероятност за намалена бъбречна функция, се препоръчва дозирането да става внимателно, като мониторирането на бъбречната функция може да бъде от полза.

#### **4.5. Лекарствени и други взаимодействия**

##### **Проблеми свързани с повлияване на показателя INR**

Докладвани са много случаи на увеличена активност на пероралните антикоагуланти при пациенти, получаващи антибиотици. Наличието на инфекция или възпалителна компонента, възрастта и общото здравословно състояние на пациента се явяват като рискови фактори. При тези обстоятелства е трудно да се определи причината за повлияването на показателя INR между инфекциозното заболяване и лечението му. Обаче при определени класове антибиотици като флуорохинолони, макролиди, тетрациклини и определени цефалоспорини вероятността е по-голяма.

##### **Лекарствени/ лабораторни взаимодействия**

Фалшиво позитивна реакция за глюкоза в урината може да се получи при тестове на база медна редукция, тестовете базирани на ензимни методи не се повлияват при изследване за глюкозурия. Може да се получи фалшиво отрицателен резултат при ферицианидния тест, препоръчва се да се използват или глюкозо оксидазните, или хексокиназните методи за определяне на нивата на глюкоза в кръвната плазма при пациенти, лекувани с cefuroxime.

Този антибиотик не взаимодейства с alkaline picrate при измерване на креатинин.

Както и при други антибиотици, cefuroxime може да повлияе на чревната флора и да доведе до намалена реабсорбция на естрогена като намали ефикасността на комбинирания перорални контрацептиви.

Съвместното приложение с probenecid увеличава площта под кривата средна плазмена концентрация/ време с 50 %. Серумните нива на cefuroxime се намаляват чрез диализа.

Може да се получи положителна реакция на Coombs при пациенти взимащи цефалоспорини.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

##### **Бременност**

Изследванията при животни не са дали тератогенен ефект. При липса на тератогенност в изследвания на животни, поява на малформации при човека не се очаква. Всъщност до сега вещества, предизвикващи малформации при човека са демонстрирали тератогенност при животни по време на контролирани проучвания при два щамове.

Клиничният опит натрупан до момента не разполага с достатъчно информация за преценка на възможните ефекти на малформация и фетотоксичност, ако cefuroxime се прилага по време на бременност.

Той трябва да се назначава по време на бременността само ако е необходимо.

## Кърмене

Сefuroxime се екскретира в кърмата, ето защо е необходимо да се внимава при назначаването му при кърмещи жени. Възможността от сенсibiliзиране, диария или колонизация на мукозните мембрани от дрождови гъбички не бива да се изключва при пеленачетата, които се кърмят, ако това възникне, приложението на продукта следва да се прекрати.

### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Тъй като сеfuroxime може да предизвика замаяност, пациентите следва да се предупредят, за възможен ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите реакции дадена по-долу е установена на база информация от клинични проучвания, като те се класифицират от много обичайни до редки.

Честотата на нежелани реакции, които са много редки (<1/ 10.000) е установена като са използвани данни от пост маркетингови проучвания и по- скоро има информативен характер, отколкото да кореспондира на реалните честоти, поради липсата на подходящи данни за определяне на честота.

Според приетите конвенции, нежеланите реакции се класифицират според тяхната честота, като се прилага следната система:

*Често срещани (>1/10)*

*Обичайни (>1/100, <1/10)*

*Необичайни (>1/1000, <1/100)*

*Редки (>1/10,000, <1/1,000)*

*Много редки (<1/ 10.000), включващи индивидуални случаи\**

#### Кръвна и лимфна система

*Обичайни:* хиперезинофилия

*Необичайни:* тромбоцитопения, левкопения и/ или неутропения (рядко тежка), положителна реакция на Coombs

*Много редки:* хемолитична анемия

#### Имунна система

Реакции на свръхчувствителност, включващи:

*Необичайни:* кожни ерупции/ обриви

*Редки:* уртикария, сърбеж

*Много редки:* лекарствена треска, автоимунен тиреоидит\*, серумна болест и анафилаксия

#### Нервна система

*Обичайни:* главоболие, замаяност

*Много редки\*:*загуба на съзнание, акинезия

#### Гастроинтестинална система

*Обичайни:* абдоминална болка, диария, гадене

*Необичайни:* повръщане

*Редки:* псевдомембранозен колит

*Много редки\*:* гастроезофагеален рефлукс, стомашни хеморагии, хиатус херния, дразнене на гърлото, дисфагия, гадене



### Хепатобилиарна система

*Обичайни:* преходно покачване на чернодробните ензимни нива (ALT, AST) и LDH

*Много редки:* хепатит и холестатична жълтеница

### Кожа и подкожни тъкани

*Много редки:* еритема мултиформе, синдром на Steven Johnson, токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell), подуване на лицето

Виж също имунна система.

### Общи нарушения и реакции от страна на приложението:

*Много редки\*:* екхимоза, горещи вълни

### **ДРУГИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Повръщане, абдоминална болка, колит, възпаление на влагалището, включително вагинална кандидоза, токсична нефропатия, чернодробни нарушения, включващи холестаза, апластична анемия, хеморагия, диспнея, нарушения в бронхите, възпаление на синусите, остър респираторен дистрес синдром, хрипове, кашлица.

Някои цефалоспорини, включително cefuroxime, са свързани с поява на гърчове, особено при пациенти с бъбречно увреждане, в случаи когато не е редуцирана дозата (виж 4.2). При поява на гърчове, свързани с лечението, приложението на антибиотика трябва да се прекрати. Ако клинично е показана, се прилага антиконвулсивна терапия.

Повлияване на лабораторните тестове: удължено протромбиново време, панцитопения, агранулоцитоза.

Изследвания\*: липса на пулс, ускорена дихателна честота, повишено кръвно налягане; намален обем амниотична течност при бременни.

## **4.9. Предозиране**

Предозирането с цефалоспорини може да предизвика церебрално дразнене, водещо до конвулсии. Плазмените нива на cefuroxime могат да се намалят чрез хемодиализа и перитонеална диализа.

## **5. Фармакологични данни**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

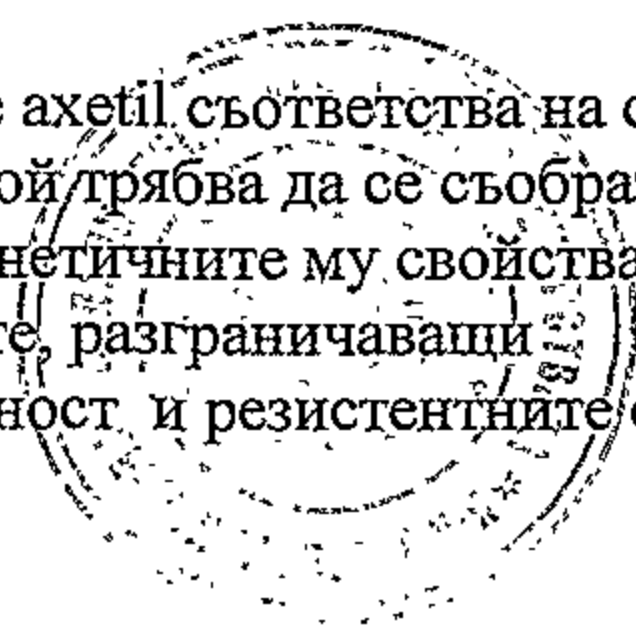
Фармакотерапевтичен клас: антибактериален продукт за системна употреба

АТС код: J01DC02

Cefuroxime е антибиотичен агент с бактерицидно действие от беталактамната група на второ поколение цефалоспорини.

### **СПЕКТЪР НА АНТИБАКТЕРИАЛНА АКТИВНОСТ**

Естественят антибактериален спектър на cefuroxime ахетил съответства на cefuroxime (cefuroxime ахетил е прекурсор на cefuroxime). Обаче той трябва да се съобразява с критичните концентрации, които отчитат фармакокинетичните му свойства. Критичните концентрации, които определят границите, разграничаващи чувствителните щамове от тези с умерена чувствителност и резистентните са:



S < 1 mg/l и R > 4 mg/l.

Рнеумососи MIC: S < 0.5 mg/l and R > 2 mg/l (перорален път условно)

Таблица 1: Граници на чувствителност

Граници	Микроорганизми
NCCLS Breakpoints S: 8mg/l I: 16 R: 32mg/l S: 4mg/l I: 8 R: 16mg/l S: 4mg/l I: 8 R: 16mg/l S: 1mg/l I: 2 R: 4mg/l S: 0.5mg/l I: 1 R: 2mg/l	Enterobacteriaceae Enterococcus Haemophilus influenzae Neisseria gonorrhoeae Streptococcus pneumoniae
DIN Breakpoints S: 4mg/l I: 8 R: 16mg/l	Всички изолирани бактерии
BSAC Breakpoints  S: 1mg/l I: 2-16 R: 32mg/l  S: 1mg/l R: 2mg/l	<i>Acinetobacter</i> spp. and Enterobacteriaceae  <i>Streptococcus pneumoniae</i>  Moraxella catarrhalis Neisseria gonorrhoeae Haemophilus influenzae
NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards DIN: Deutches Institut fur Normung BSAC: British Society for Antimicrobial Chemotherapy S: Чувствителни, I: Междинна чувствителност, R: Резистентни	

Разпространението на придобитата резистентност може да варира географски и във времето за определени щамове. Информацията за разпространението на локалната резистентност е полезна и трябва да се има пред вид при лечението на тежки инфекции. Тази информация може да даде само приблизителни насоки за вероятната чувствителност на даден щам към антибиотика.

В таблицата по-долу е дадена вариабилността на разпространението на резистентността във Франция:

Категория	Честота на придобита ресистентност във Франция (>10 %) (екстремни стойности)
<u>Чувствителни щамове</u> <u>Грам позитивни аеробни бактерии</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillin-susceptible strains) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (methicillinsusceptible strains) <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus viridans</i> <u>Грам негативни аероби</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella</i> spp.	20-60%          10- 20%



<p><i>Moraxella catarrhalis</i>  <i>Neisseria spp.</i>  <i>Proteus mirabilis</i>  <i>Providencia spp.</i>, включително  <i>Providencia rettgeri</i>  <i>Providencia rettgeri</i> само  <u>Анаеробни бактерии</u>  <i>Clostridium perfringens</i>  <i>Fusobacterium</i>  <i>Prevotella</i></p>	0-30 %
<p><b><u>УМЕРЕНО ЧУВСТВИТЕЛНИ  ЩАМОВЕ</u></b>  <i>(invitro</i> интермедиерна  чувствителност)  <u>Грам позитивни Аероби</u>  <i>Bordetella pertussis</i>  <i>Citrobacter</i>  <i>Enterobacter spp.</i>  <u>Грам негативни Аероби</u>  <i>Proteus mirabilis</i>  <i>Salmonella</i>  <i>Shigela</i>  <u>Анаероби</u>  <i>Clostridium perfringens</i>  <i>Peptostreptococcus</i></p>	30%
<p><b><u>РЕЗИСТЕНТНИ ЩАМОВЕ</u></b>  <u>Грам позитивни аеробни</u>  <i>Enterococcus faecalis</i>  <i>Staphylococcus aureus (methicillin-resistant</i>  щамове)  <i>Staphylococcus epidermidis</i>  <i>(methicillin-resistant</i>  щамове)  <i>Listeria monocytogenes</i>  Gram negative Aerobes  <i>Acinetobacter spp.</i>  <i>Citrobacter freundii</i>  <i>Enterobacter spp.</i>  <i>Providencia</i>  <i>Campylobacter spp.</i>  <i>Legionella spp.</i>  <i>Pseudomonas spp.</i>  <i>Serratia spp.</i>  <i>Morganella morganii</i>  <i>Proteus vulgaris</i>  <u>Анаероби</u>  <i>Clostridium difficile</i>  <i>Bacterioides</i></p>	

**Кръстосана реактивност между Cefuroxime и други антибиотици**

Установена е кръстосана резистентност между cefuroxime и няколко други β-лактамни антибиотици, включително amoxicillin, methicillin, penicillin и ampicillin и някои

цефалоспорини.

Амоксицилин-чувствителните *Haemophilus influenzae* са повече чувствителни към cefuroxime от амоксицилин- резистентни *Haemophilus influenzae*. Подобно methicillin-чувствителните *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* са обичайно cefuroxime-чувствителни, докато methicillin-резистентните *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* са резистентни към cefuroxime.

Резистентността на *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus pneumoniae* към penicillin могат да доведат до нарастване на cefuroxime MIC50 и MIC90 стойностите за тези микроорганизми. В допълнение, резистентността на *Escherichia coli* и *Haemophilus influenzae* към ampicillin може да доведе до нарастване на cefuroxime MIC50 стойностите за тези микроорганизми.

Механизъм на резистентност към Cefuroxime:

Известните механизми на резистентност в прицелните патогени са следните:

- Продукция на  $\beta$ - лактамази, които са способни да хидролизират cefuroxime (например, няколко от  $\beta$ - лактамазите с разширен спектър и хромозомално медиранни  $\beta$ -лактамази).
- Понижен афинитет на пеницилин- свързващите протеини за cefuroxime (например, пеницилинрезистентен *Streptococcus pneumoniae*).
- Непроходимост на клетъчната стена.
- Ефлукс помпи.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След перорално дозиране на cefuroxime axetil, 1 (-acetyloxy) ethyl ester на cefuroxime бързо се хидролизира от неспецифичните естерази на чревната мукоза.

Бионаличност на cefuroxime axetil:

Таблетна форма:

След приложение на таблетната форма при индивиди на гладно, бионаличността е 30 до 40%.

Бионаличността се повишава от приема на храна и достига 50 до 60%. Ето защо се препоръчва продуктът да се приема 15 до 30 минути след хранене.

Гранулна форма:

След приложение на продукта под форма на гранули при индивиди на гладно, бионаличността е 20 до 50% по- малка от тази на таблетната форма.

Бионаличността не се повишава от приема на храна при тази лекарствена форма.

Следната  $C_{max}$  е наблюдавана след единична перорална доза cefuroxime axetil:

10 mg/kg (гранули): 3.3 плюс/ минус 0.8 mg/l.

15mg/kg (гранули): 2.2 до 7.4 mg/l.

Средно се достигат в рамките на 1 до 6 часа.

При възрастни:

250 mg (таблетка): 4 до 6 mg/l;

500 mg (таблетка): 7 до 9 mg/l.

Те се достигат в рамките 2 до 3 часа след прилагане на продукта след хранене.

При пациенти в напреднала възраст:

500 mg (таблетка): 10.3 плюс/ минус 6.1 mg/l.

Средно се достигат в рамките на 3 часа след приложение при индивиди на гладно.

След вътремускулно приложение се наблюдава бърза и пълна абсорбция на продукта: бионаличността на cefuroxime приложен в доза от 500 mg е 92%.

При възрастни след вътремускулно приложение на единична доза на от 750 mg, средната плазмена концентрация е 17 mg/l. След инжектиране на 500 mg тази концентрация е 12.3 mg/l, достига се в рамките средно на 60 минути.

След интравенозно приложение на единична доза от 750 mg или 1.5 g, стойностите на  $C_{max}$  са 53-73 mg/l и 101-168 mg/l, съответно.

След многодозово приложение фармакокинетичните плазмени параметри на cefuroxime са непроменени, което води до липса на ефект на натрупване на активното вещество.

### **Разпределение**

#### **Разпределение в тъканите**

Cefuroxime axetil се разпределя добре в тъканите на респираторния тракт и УГН областите, като се достигат концентрации над MIC на микроорганизмите, предизвикващи инфекции.

Разпределението в тъканите на cefuroxime е изследвано при възрастни след дозиране с 500 mg от cefuroxime axetil (таблетки, приемани от индивиди на гладно). Получени са следните стойности на концентрация в тъканите:

Лигавица на бронхите: 2.3 to 8.0 mg/kg.

Слюнка: 2.8 to 3.3 mg/l/

Течност покриваща белодробния епител (бронхоалвеоларен лаваж): 0.2 to 7.6 mg/kg.

Лигавица на синусите: 0.2 to 4.4 mg/kg.

Сливици: 0.2 to 1.2 mg/kg.

Разпределението в тъканите на cefuroxime е изследвано при деца след доза от 250 mg cefuroxime axetil (таблетки, приемани от индивиди на гладно). Получени са следните стойности на концентрация в течността на ухото: 0.16 to 4.85 mg/l.

Час до 4 часа след единична доза IM инжектиране на 500 mg, концентрациите варират от 1.6 до 13.7 mg/l в белодробния паренхим и от 0.4 до 5.6 mg/l в бронхиалния секрет.

Cefuroxime също така се разпределя добре в кожата и интерстициалните области, както и в жлъчката и жлъчния мехур, костите, тъканите на ставите, матката и простатата, бъбрека, сърдечната тъкан.

Cefuroxime преминава лесно плацентарната бариера, но се екскретира слабо в кърмата.

Cefuroxime не преминава кръвно-мозъчната бариера с изключение на случаите когато има възпаление на менингите.

Свързване с протеините:

Нивото на свързване с плазмените протеини е ниско, около 33%.

Установеният обем на разпределение на cefuroxime е 25 до 30 l при здрави индивиди.

#### **Елиминиране**

Cefuroxime не се метаболизира в организма и повече от 85% от приетата доза се екскретира от бъбрека в непроменена форма в рамките на първите 12 часа.

Елиминирането става както чрез гломерулна филтрация, така и чрез тубулна секреция, като и двата процеса могат да се забавят от Probenecid.

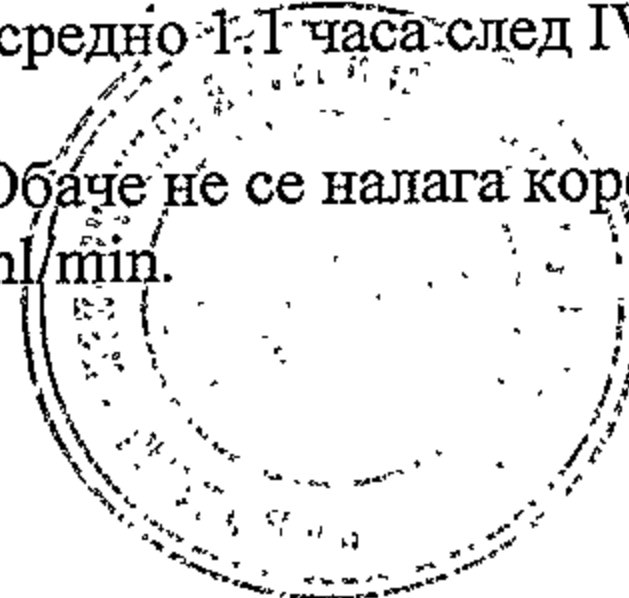
Времето на полуживот след приложение на cefuroxime axetil:

При доносни новородени под 1 месечна възраст: 3 до 5 пъти по-дълго от това на възрастните и около 4.5 часа при новородени на 4 дни.

При деца: около 1.9 часа (гранули). При деца над 1 месец- около 1.1 часа след IM инжекция на 10 mg/kg.

При възрастни: около 1.4 часа (таблетки), от 1.3 до 1.6 часа след IM инжекция (1.6 часа след 750 mg IM инжекция) и средно 1.1 часа след IV инжекции.

При пациенти в напреднала възраст: увеличено. Обаче не се налага корекция на дозата, ако креатининовият клирънс е над 40 ml/min.



При пациенти с бъбречна недостатъчност, времето на полуелиминиране се удължава пропорционално на креатининовия клирънс, което налага корекция на дозата при стойности под 20 ml/min.

### 5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества

	250 mg	500mg
Натриев лаурилсулфат	25.00	50.00
Силициев диоксид, колоиден безводен	5.00	10.00
Микрокристална целулоза	24.94	
Калциев карбонат	7.50	15.00
Кроскармелоза натрий	30.00	60.00
Захароза	40.00	80.00
Повидон	17.50	35.00
Мононатриев цитрат	25.00	50.00
Стеаринова киселина	5.00	10.00

### 6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма.

### 6.3. Срок на годност

2 години

### 6.4. Специални условия на съхранение

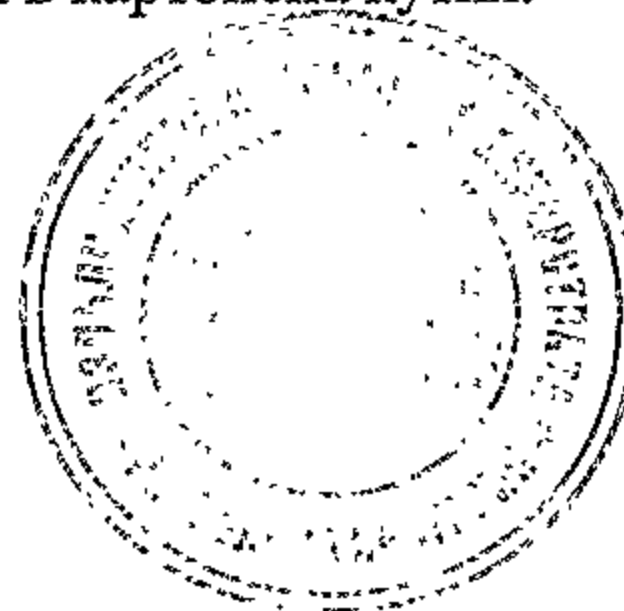
Няма.

### 6.5. Данни за опаковката

PVC/ Aslag блистерни ленти по 10 таблетки, опаковани в картонена кутия.

### 6.6. Препоръки при употреба

Няма.



**7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

RANBAXY UK LIMITED  
20 Balderton Street  
London W1K 6TL  
Великобритания

**8. Регистрационен номер**

250 mg: 20030208  
500 mg: 20030209

**9. Дата на първо разрешение за употреба**

20. 03. 2003 г.

**10. Дата на актуализация на текста**

Август, 2007 г.

