

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цефуроксим Новамед 1500 mg прах за инжекционен разтвор
Cefuroxime Novamed 1500 mg powder for solution for injection

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-2435, 07-07-08
Одобрено:	13/26.02.08

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

	Cefuroxime Novamed 1500 mg
Всеки флакон съдържа:	1500 mg цефуроксим, еквивалентен на 1578 mg цефуроксим натрий (<i>cefuroxime sodium</i>)

Помощни вещества – вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Cefuroxime Novamed 1500 mg: прах за инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични индикации

Cefuroxime Novamed е показан при терапията на сериозни инфекции, изискващи парентерално приложение и причинени от чувствителни микроорганизми (вж. точка 5.1.):

- инфекции на респираторния тракт, като остър и хроничен бронхит, инфектирани бронхиектазии, бактериална пневмония, белодробен абсцес и постоперативни гръдни инфекции
- УНГ инфекции, като фарингит, амигдалит, синусит и среден отит
- инфекции на уринарния тракт, като остър и хроничен пиелонефрит, цистит
- инфекции на кожата и меките тъкани, като целулит, еризипел и инфектирани рани
- септицемия
- менингит
- некомплицирана и дисеминирана гонококова инфекция
- костни и ставни инфекции, като остеомиелит и септичен артрит
- акушеро-гинекологични инфекции

Cefuroxime Novamed може да бъде използван съвместно с аминогликозиди (вж. точка 6.2 Несъвместимости) или с метронидазол в случай на суспектна или явна септицемия, или при тежка инфекция, когато патогенът все още не е изолиран.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Следва да бъдат спазвани официалните директиви и изискванията на националната резистентност и да се използва най-подходящото изписване на инструкциите за употреба на препаратите.



Препоръчителните дозировки за антибиотични препарати се прилагат според тежестта на инфекцията и състоянието на пациента.

Възрастни:

Обичайната дозировка при възрастни е 750 mg на всеки 8 часа, за период от 7 до 10 дни. В случаите на сериозна или комплицирана инфекция се препоръчва доза от 1500 mg на всеки 8 часа. При необходимост може да бъде увеличена на 1500 mg на всеки 6 часа. В случаи на костни и ставни инфекции се препоръчва доза от 1500 mg на всеки 8 часа. В случаите с неусложнена гонококова инфекция се прилага еднократна доза от 1500 mg, заедно с 1 g пробенецид перорално, мускулно на две различни места на тялото. В случаи на менингит при възрастни дозата е 3 g интравенозно, прилагана през 8 часа.

Деца (1 месец до 12 години):

При деца, с доказана ефективност към чувствителни микроорганизми, обичайната дозировка е 50-100 mg/kg/ден, в равни дози на 6-8 часа. Доза от 100 mg/kg/ден трябва да се използва при тежки инфекции, като не трябва да се надхвърля максималната доза за съответната възраст.

Новородени (през време на първия месец след раждане):

Доза от 30 до 100 mg/kg/ден, приложена в равни дози на 8 часа.

В случаи на бактериален менингит при деца (1 месец до 12 години): доза от 200-240 mg/kg/ден интравенозно, в равни дози на 6-8 часа.

При инфекции на костите и ставите: 150 mg/kg дневно, в равни дози на 8 часа. Не трябва да се превишава максималната допустима доза (9,0 g/ден) за възрастни.

Бъбречна недостатъчност:

При нарушена бъбречна функция, дозировката трябва да бъде адаптирана към следните препоръки.

Креатининов клирънс (мл/мин.)	Дозировка	Честота на приложение
> 20	750 mg – 1,5 g	На всеки 8 часа
10 - 20	750 mg	На всеки 12 часа
< 10	750 mg	На всеки 24 часа
На хемодиализа *	750 mg	На края на всяка процедура

* Тъй като Cefuroxime може да бъде диализиран, пациентите подложени на хемодиализа ще получат допълнителна доза на края на самата процедура. Както при парентералното приложение, Cefuroxime може да бъде поставен в перитонеалната диализна течност (обикновено 250 mg за всеки 2 литра диализна течност).

При пациенти с бъбречна недостатъчност подложени на продължителна артерио-венозна хемодиализа или високоскоростна хемофилтрация в отделения за интензивни грижи, подходящата дозировка е 750 mg 2 пъти дневно. При пациенти с нискоскоростна хемофилтрация да се следват препоръчителните дози при бъбречна недостатъчност.

Следващата формула може да бъде използвана при наличието само на серумния креатинин (базирана на пол, тегло и възраст на пациента), за да се превърне тази стойност



креатининов клирънс. Нивата на серумния креатинин могат да бъдат приети за репрезентативни по отношение на бъбречната функция.

креатининов клирънс = $(\text{тегло} \times (140 - \text{възраст})) / (72 \times \text{серумния креатинин})$
(мъже)

креатининов клирънс = 0.9 x креатининовия клирънс на мъжете
(жени)

При деца с бъбречна недостатъчност честотата на приемане трябва да бъде променена в съответствие с препоръките за възрастни.

Продължителност на терапията:

Както при всички антибиотици терапията трябва да продължи поне 48 до 72 часа след изчезването на симптомите или след отстраняването на патогена. В случаите на инфекция със *Streptococcus pyogenes* терапията трябва да продължи поне 10 дена, за да се намали рискът от поява на късни усложнения.

Начини на приложение:

Cefuroxime Novamed 1500 mg се прилага интравенозно.

Интравенозно приложение

Интравенозното приложение следва да се извърши директно във вена или посредством система за инфузия, и не трябва да се извършва за по-кратко време от 3-5 минути.

4.3. Противопоказания

Cefuroxime е противопоказан при установена свръхчувствителност към него или други цефалоспорини.

4.4. Специални предпазни мерки при употреба

Преди започване на терапията с Cefuroxime Novamed следва да се провери, доколкото е възможно, наличието на данни за свръхчувствителност на пациента към Cefuroxime Novamed, цефалоспорини, пеницилини или други лекарствени продукти. Този продукт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с доказана алергия към пеницилини, поради описаните кръстосани реакции и свръхчувствителност. При наличие на алергична реакция към натриев цефуроксим, приемът на продукта трябва да бъде спрян. Реакциите на тежко изразена остра свръхчувствителност може да наложат използването на епинефрин и други спешни мерки.

Случаи на псевдомембранозен колит са описани при употребата на почти всички широкоспектърни антибиотици, включително макролиди, полусинтетични пеницилини и цефалоспорини. Следователно псевдомембранозният колит трябва да се има пред вид при пациенти, развиващи диария по време или веднага след приложението на антибиотици. Подобен колит може да протече както доброкачествено, а така също и заплашващо живота на пациента. Широко-спектърни антибиотици трябва да се предписват с повишено внимание на пациенти с анамнестични данни за чревно заболяване, особено при колит. Случаите на колит със средна тежест обикновено се повлияват благоприятно от прекъсване



на приема на антибиотика. При тежко протичащите случаи на колит се налага да бъдат взети допълнителни мерки.

Препоръчва се да се следи регулярно бъбречната функция, особено при тежко болни пациенти или при тези пациенти, които получават високи дози или бримкови диуретици.

По време на терапията на хронични уринарни инфекции се препоръчва редовно проследяване на клиничните и бактериологични показатели, като това може да се наложи да бъде извършвано в продължение на няколко месеца след спирането на антибиотичното лечение.

Описани са случаи на нефротоксичност при едновременното използване на цефалоспорици и аминогликозиди, поради което е препоръчително да се мониторира бъбречната функция при подобни пациенти.

Както при други антибиотици, продължителното приложение на натриев цефуроксим би могло да доведе до разрастването на нечувствителни микроорганизми, особено дрожди. Пациентите трябва да бъдат следени внимателно. При възникване на суперинфекция, следва да се предприемат съответни мерки за нейното овладяване.

Понякога, аналогично и при други антибиотични препарати, може да се наблюдава закъснение в санирането на спиналната течност при деца с менингит третирани с Cefuroxime. При някои деца е наблюдавано умерено до тежко нарушение на слуха като усложнение на менингита.

При лечение с цефуроксим трябва да се има предвид повлияване на протромбиновата активност. Във връзка с това е необходимо контролиране на протромбиновото време при пациентите с чернодробно увреждане, недोхранване или продължителна антибиотична терапия.

Всеки един грам натриев цефуроксим съдържа приблизително 54,2 mg (2,4 mEq) натрий, което трябва да се има пред вид при пациенти с бедна на натрий диета.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение с пробенецид намалява тубулната секреция, при което реналният клирънс намалява с 40%, нараства пиковата серумна концентрация с 30% и се удължава елиминационният полуживот с 30%.

Когато се приема едновременно Cefuroxime и други потенциално нефротоксични агенти, като аминогликозиди или бримкови диуретици (фуросемид), нефротоксичното им действие може да бъде потенцирано.

Взаимодействие с лабораторни тестове:

При определянето на глюкоза в урината посредством методи, ползващи редукция на мед (разтвор на Бенедикт или Фелинг, таблетки Clinitest) могат да бъдат отнети фалшиво позитивни резултати при пациенти, приемащи Cefuroxime Novamed. Това не се наблюдава при използването на ензимни методи. Фалшиво негативен резултат може да бъде получен при използването на ферицианид за определянето на нивата на кръвната захар.



Фалшиво позитивни резултати при теста на Кумбс са описани при някои пациенти, което може да интерферира с резултатите от определени хематологични изследвания или кръстосани кръвни тестове.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Репродуктивни проучвания на животински модели не са доказали каквито и да е нарушения на фертилитета или тератогенност. Съответстващо добре контролирано изследване върху бременни жени не е било извършвано, поради което при предписване на Cefuroxime Novamed на бременни трябва да се подхожда с особено внимание. Cefuroxime Novamed трябва да бъде използван по време на бременност единствено при абсолютна необходимост.

Кърмене

Тъй като Cefuroxime се екскретира в майчината кърма при приема му по време на кърмене трябва да се внимава.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не са описани ефекти на Cefuroxime Novamed върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани реакции

Нежеланите реакции се класифицират в следните категории:

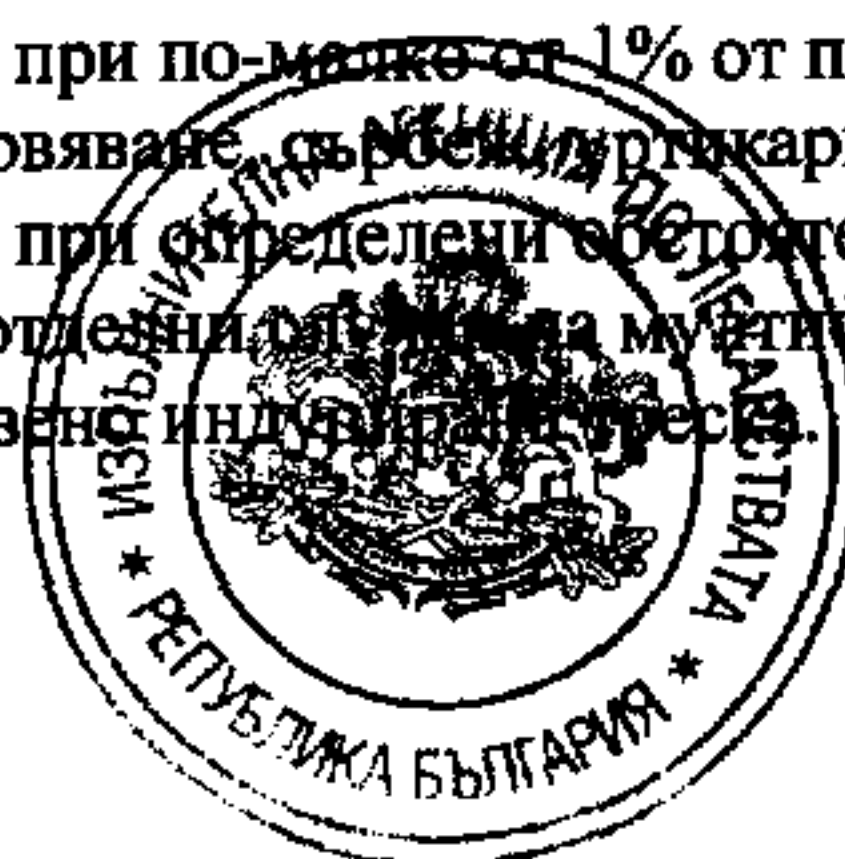
Много чести:	$\geq 10\%$
Чести:	$\geq 1\%$ и $< 10\%$
Нечести:	$\geq 0,1\%$ и $< 1\%$
Редки:	$\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$
Много редки:	$< 0,01\%$

Най-често срещаните нежелани реакции са свързани с локални реакции след интравенозно приложение. Други нежелани реакции се наблюдават единствено в редки случаи.

- *ефекти на мястото на приложение*: рядко тромбофлебит след интравенозно приложение. Преходна болезненост може да бъде налице в областта на мускулното инжектиране, най-вече свързана с високи дози. Обикновено това не се явява като причина за прекъсване на терапията.

- *стомашно-чревни нарушения*: наблюдават се при по-малко от 1% от пациентите, получаващи Cefuroxime. Включват основно гадене и диария. Симптоми на псевдомембранозен колит могат да бъдат наблюдавани по време на или след приключване на терапията в много редки случаи. Отбелязани са и случаи на повръщане.

- *нарушения на имунната система*: наблюдавани са при по-малко от 1% от пациентите, получаващи Cefuroxime. Описани са случаи на зачервяване, сърбеж, дурткария и позитивен тест на Кумбс. Подобно на другите цефалоспорини, при определени обстоятелства могат да настъпят и анафилактични реакции. Описани са отделни случаи на мултиформен еритем и синдром на Стивънс-Джонсън, както и на лекарствено индуциран еритем.



- *нарушения на кръвта*: наблюдавано е понижаване на хемоглобина и хематокрита, както и преходна еозинофилия при приблизително 10% от пациентите, а така също и по-рядко преходна неутропения и левкопения (<1%, подобно на останалите цефалоспорини). Описани са и случаи на хемолиза, апластична анемия, агранулоцитоза, панцитопения, удължено протромбиново време и тромбоцитопения.

- *хепато-билиарни нарушения*: принципно няма данни за наличие на чернодробно увреждане при случаите на наблюдавано повишение на GOT, GPT, LDH, алкална фосфатаза и билирубин, особено при пациенти с предхождащо чернодробно заболяване.

- *нарушения на бъбреците и пикочните пътища*: описани са случаи на повишаване нивата на серумния креатинин и урея, но без да се установи причинно-следствена връзка с антибиотичната терапия.

4.9. Предозиране

Признаци и симптоми:

Предозирането при хора е доста ограничено. Прилагането на високи или неподходящи дози инжекционни бета-лактами, особено при пациенти с бъбречна недостатъчност, може да доведе до поява на конвулсии.

Лечение:

Включва съответна поддържаща терапия. В случай на поява на конвулсии, приемът на антибиотика следва да бъде спрял и при необходимост да се прибегне до антиконвулсивно лечение.

Серумните нива на Cefuroxime Novamed могат да бъдат намалени посредством перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група

Класификация: J01DC 02

Механизъм на действие

Cefuroxime е полу-синтетичен антибиотик от групата на бета-лактамите, принадлежащ към подгрупата на цефалоспорини 2-ро поколение. Бактерицидното му действие се дължи на инхибирането на синтеза и възстановяването на бактериалната стена посредством свързването към есенциални таргетни протеини. Отличава се с изключителна стабилност към въздействието на бета-лактамазите, произвеждани от някои Грам-негативни микроорганизми.

Микробиология

Cefuroxime обикновено е активен in vitro срещу множество Грам-негативни и Грам-позитивни микроорганизми.

Критерии за чувствителност



Нивата на МІС (Minimum Inhibition Concentration, минимална инхибираща концентрация), получени от различни бактериални култури на *Haemophilus spp.* и *Neisseria gonorrhoeae* трябва да бъдат интерпретирани в съответствие със следните критерии:

Чувствителни: < 8 mcg/ml; Междинни: 16 mcg/ml; Резистентни > 32 mcg/ml

Нивата на МІС, получени от *Haemophilus spp.* трябва да бъдат интерпретирани в съответствие със следните критерии:

Чувствителни: < 4 mcg/ml; Междинни: 8 mcg/ml; Резистентни > 16 mcg/ml

Нивата на МІС, получени от *Neisseria gonorrhoeae* трябва да бъдат интерпретирани в съответствие със следните критерии:

Чувствителни: < 1 mcg/ml; Междинни: 2 mcg/ml; Резистентни > 4 mcg/ml

Следващата таблица включва микроорганизми, подредени според тяхната чувствителност спрямо Cefuroxime.

Чувствителни или междинни	<u>Грам-позитивни аероби</u> <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Staphylococcus epidermidis</i> (включително пеницилиназа-продуциращи щамове, но без methicillin-резистентните щамове. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> (и други β-хемолитични стрептококи) <i>Streptococcus</i> група Б (<i>Streptococcus agalactiae</i>) <i>Streptococcus mitis</i> <i>Bordetella pertussis</i>. <u>Грам-негативни аероби</u> <i>Citrobacter spp.</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> (включително ampicillin-резистентни щамове) <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Klebsiella spp.</i> (включително <i>Klebsiella pneumoniae</i>) <i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> (включително ampicillin- и cephalothin-резистентни щамове) <i>Morganella morganii</i> (преди <i>Proteus morganii</i>) <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (включително penicillinase-продуциращи и непродуциращи щамове) <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Providencia rettgeri</i> (преди <i>Proteus rettgeri</i>) <i>Salmonella spp.</i> <i>Shigella spp.</i> <u>Анаероби</u> Грам-позитивни и Грам-негативни коки (включително <i>Peptococcus</i> и <i>Peptostreptococcus spp.</i>) Грам-позитивни бацили (включително <i>Clostridium</i>) Грам-негативни бацили (включително <i>Bacteroides</i> и <i>Bifidobacterium</i>)
---------------------------	---



	<i>spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i> <u>Други микроорганизми</u> <i>Borrelia burgdorferi.</i>
Резистентни	<u>Грам-позитивни аероби</u> Някои ентерококови щамове, напр. <i>Enterococcus faecalis</i> (преди <i>Streptococcus faecalis</i>) Methicillin-резистентни стафилококи <i>Listeria monocytogenes</i> <u>Грам-негативни аероби</u> Някои щамове <i>Morganella morganii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Citrobacter spp.</i> <i>Pseudomonas</i> и <i>Campilobacter spp.</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , повечето <i>Serratia spp.</i> и <i>Proteus vulgaris</i> . <i>Legionella spp.</i> щамове <u>Анаероби</u> <i>Clostridium difficile</i> повечето <i>Bacteroides fragilis</i> щамове.

In vitro комбинираните активности на Cefuroxime и аминогликозидите са показали адитивен ефект, а в редки случаи и синергизъм.

Механизъм на резистентност

Резистентността на микроорганизмите към цефалоспорини може да бъде естествена или придобита и се дължи основно на продукцията на бета-лактамази.

Превалирането на резистентността варира географски и с времето. Информация, касаеща резистентността може да бъде получена локално, особено когато става въпрос за тежки инфекции.

Подобна информация разбира се дава само приблизителна представа относно чувствителността на конкретния щам към Cefuroxime.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

След мускулна инжекция на 750 mg Cefuroxime Novamed на здрави доброволци, средното пиково серумно ниво е 27 mcg/ml. Той се отчита след около 45 минути (между 15 и 60 минути). След интравенозното приложение на 750 и 1500 mg, серумните концентрации са съответно 50 и 100 mcg/ml след 15 минути. Терапевтичната концентрация (повече или около 2 mcg/ml) се поддържа в рамките на съответно 5,3 и 8 часа.

Процентът на свързване на Cefuroxime с плазмените протеини е приблизително 50%. Терапевтични концентрации на Cefuroxime се постигат в плевралната течност, синовиалната течност, жлъчката, слюнка, костите и вътреочната течност. При пациенти с менингит се установяват терапевтични концентрации и в спиналната течност, когато препаратът се прилага интравенозно.

След прилагането на доза от 1500 mg на всеки 8 часа на здрави доброволци не се наблюдава натрупване на Cefuroxime.

Плазменият полуживот след мускулно или интравенозно приложение е 80 минути. Приблизително 89% от приложеното количество се елиминира през бъбреците в непроменена форма (50% чрез гломерулна филтрация и 50% чрез тубулна екскреция) за период от около 8 часа, даващ висока концентрация в урината. След интравенозно приложение



на единична доза от 750 mg средната концентрация в урината 1300 mcg/ml през първите 8 часа.

Едновременното приложение на пробенецид води до намаляване на тубулната секреция, което пък от своя страна намалява с 40% бъбречния клирънс, увеличава серумното пиково ниво с 30% и удължава серумния полуживот с 30%.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Флаконът с праха за инжекционен разтвор не съдържа помощни вещества.

6.2. Несъвместимост/съвместимост

Cefuroxime е физически и химически несъвместим с разтвори, съдържащи аминогликозиди. Ако се налага едновременното им използване, двата антибиотика трябва да се прилагат разделено.

Съвместимост

1500 mg Cefuroxime Novamed разтворен в 15 ml вода за инжекции може да бъде добавен към инжекция с метронидазол (500 mg/ 100 ml).

Cefuroxime Novamed 1500 mg е съвместим с 1 g азлоцилин (в 15 ml) или 5 g (в 50 ml).

Разтворите на Cefuroxime са съвместими в инжекции с ксилитол при 5% w/v или при 10% w/v.

Cefuroxime е съвместим с болшинството от течности, използвани за интравенозни инфузии.

- разтвор за инжекции 0,9% натриев хлорид ВР
- разтвор за инжекции 5% декстрога ВР
- разтвор за инжекции 0,18% натриев хлорид w/v и 4% декстрога
- разтвор за инжекции 0,9% натриев хлорид w/v и 5% декстрога
- разтвор за инжекции 5% декстрога и 0,45% натриев хлорид
- разтвор за инжекции 5% декстрога и 0,225% натриев хлорид
- разтвор за инжекции 10% декстрога
- 10% инвертна захар във вода за инжекции
- USP разтвор на Рингер
- USP разтвор на Рингер с лактат
- разтвор за инжектиране 1/6М натриев лактат
- разтвор на Хартман

pH нивата на 2,74% разтвор на натриев бикарбонат w/v ВР значително променят оцветяването на разтвора и поради тази причина не се препоръчват като разтворители на Cefuroxime. При необходимост обаче, при пациенти получаващи интравенозни инфузии с натриев бикарбонат, Cefuroxime може да бъде добавен към венозния път.

Cefuroxime е съвместим с 1% разтвор на лидокаин хлорохидрат



Също така е установено, че Cefuroxime е съвместим след смесване за интравенозна инфузия с:

- хепарин (10 и 50 единици/мл) в разтвор за инжекции 0,9% натриев хлорид
- калиев хлорид (10 и 40 mEq/l) в разтвор за инжекции 0,9% натриев хлорид

6.3. Срок на годност

Две години.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Cefuroxime Novamed трябва да се съхранява при температура под 30 °C и да се пази от директна слънчева светлина.

След разтваряне продуктът е активен за период от 5 часа при съхранение под 25 °C и 24 часа при съхранение в хладилник (2-8°C). По-силно разредените разтвори, напр. 1500 mg в 50 мл вода за инжекции, запазва своята активност за период от 8 часа при температура под 25 °C, и 48 часа – в хладилник (2-8°C).

6.5. Данни за опаковката

Cefuroxime Novamed 1500 mg:

- тип 2 стъклен флакон с бромобутилов стопер и flip-off капаче, съдържащ 1500 mg цефуроксим натрий.
- Болнични опаковки x 50, x 100.

6.6. Указания за употреба

Интравенозно приложение:

Cefuroxime 1500 mg се разтварят с вода за инжекции 15 ml. Инжектира се в продължение на 3 до 5 минути. За краткотрайна интравенозна инфузия (до 30 минути) 1500 mg могат да бъдат разредени в 50-100 ml вода за инжекции. Този разтвор може да се приложи директно във вената или посредством система за интравенозна приложение.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Новамед ООД, ул. "Овчо поле" № 122, София 1303, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Май 2008

