

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ЦЕФУРОКСИМ АКТАВИС CEFUROXIME ACTAVIS

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20250268

Разрешение № 7 - 9729 / 31.05.2010

Изобрение № /

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЦЕФУРОКСИМ АКТАВИС 750 mg прах за инжекционен разтвор
CEFUROXIME ACTAVIS 750 mg powder for solution for injection

ЦЕФУРОКСИМ АКТАВИС 1.5 g прах за инжекционен разтвор
CEFUROXIME ACTAVIS 1.5 g powder for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ЦЕФУРОКСИМ АКТАВИС 750 mg прах за инжекционен разтвор

Активно вещество в 1 флакон от 750 mg: Цефуроским натрий (*Cefuroxime sodium*) 789 mg,
екв. на 750 mg Цефуроским (*Cefuroxime*)

ЦЕФУРОКСИМ АКТАВИС 1.5 g прах за инжекционен разтвор

Активно вещество в 1 флакон от 1.5 g: Цефуроским натрий (*Cefuroxime sodium*) 1.578 g,
екв. на 1.5 g Цефуроским (*Cefuroxime*)

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.

Описание – Бял до бледо бежов прах

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Цефуроским е бактерициден антибиотик от групата на цефалоспорините, резистентен към повечето бета-лактамази. Притежава изразена антибактериална активност спрямо голям брой Грам- положителни и Грам- отрицателни микроорганизми.

Показан е за лечение на сериозни инфекции причинени от чувствителни към действието му микроорганизми, включително и в случаите, при които причинителят не е изолиран. Ефективен е при самостоятелно приложение, но може да бъде комбиниран успешно с аминогликозидни антибиотици и метронидазол при подозиран или доказан анаеробен причинител, особено за профилактика при колоректални и гинекологични операции.

Продуктът е подходящ за лечение на инфекции със следната локализация:

- инфекции на дихателните пътища и белия дроб – остър и хроничен бронхит, инфектирани бронхиектазии, бактериални пневмонии, белодробен абсцес и постоперативни инфекции на гръдния кош;
- ото-рино-ларингологични инфекции – синусит, тонзилит, фарингит и отит на средното ухо;
- инфекции на бъбреците и пикочните пътища – остър и хроничен пиелонефрит, цистит и асимптоматична бактериурия;
- инфекции на кожата и меките тъкани – целулит, еризипел, раневи инфекции;
- инфекции на костите и ставите – остеомиелит и септичен артрит;
- инфекции в акушерството и гинекологията – тазова възпалителна болест;
- гонорея, при непоносимост към пеницилин;
- септицемия, менингити, перитонит;
- периперативна профилактика при хирургични интервенции в коремната кухина и малкия таз, ортопедични операции, такива на сърцето, белия дроб, хранопровода, съдовете при наличие на повишен риск от инфекции.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Продуктът е предназначен за интрамускулно и интравенозно приложение.

Възрастни и лица в старческа възраст

Препоръчаната доза при средно тежки инфекции е 750 mg трикратно дневно през 8 часови интервали, приложена интрамускулно или интравенозно. Продължителността на парентералното приложение и преминаването към перорална терапия се определят от тежестта на инфекцията и клиничното състояние на пациента.

При тежки усложнени инфекции се прилага в доза 1.5 g интравенозно, трикратно дневно, а при животозастрашаващи инфекции дозата може да се повиши до 1.5 g четирикратно дневно, приложена интравенозно.

Пневмония – 1.5 g 2-3 пъти в денонощието (интрамускулно или интравенозно) в продължение на 48-72 часа, след което по преценка може да се премине към подходяща перорална терапия;

Обострен хроничен бронхит – 750 mg цефутоксим (интрамускулно и интравенозно) 2-3 пъти в денонощието в течение на 48-72 часа, последван от подходяща перорална терапия;

Гонорея – 1.5 g интрамускулно като еднократна доза или по 750 mg интрамускулно във всеки глутеален мускул.

Менингит – 3 g интравенозно трикратно дневно.

Тежестта на инфекцията и клиничното състояние на пациента определят продължителността на лечение. Обикновено тя е между 7 и 10 дни, като лечението трябва да бъде прекратено 24-48 часа след отзвучаване на клиничната симптоматика и нормализиране на телесната температура.

Периоперативна профилактика – 1.5 g интравенозно при въвеждане в анестезия при коремни, тазови и ортопедични операции; могат да бъдат приложени две допълнителни дози от 750 mg, осем и шестнадесет часа по-късно. При сърдечни, белодробни, езофагеални и съдови операции обичайната използвана доза е 1.5 g при въвеждането в анестезия, последвана от трикратно интрамускулно приложение на доза от 750 mg в следващите 24-48 часа. В ортопедията при пълно ставно протезиране 1.5 g цефутоксим могат да се смесят с всяка опаковка метил метакрилатен циментов полимер, преди прибавянето на течен мономер.

Деца

Препоръчвана дневна доза – 30-100 mg/kg, в три или четири равномерни приложения.

Дневната доза от 60 mg/kg е подходяща за лечение на повечето инфекции.

Менингит - 200-240 mg/kg дневно, приложени интравенозно на всеки 6 или 8 часа. Дозата може да бъде намалена до 100 mg/kg след третия ден от започване на лечението или когато е налице обективно клинично подобрение.

Новородени

Препоръчвана дневна доза – 30-100 mg/kg, в две или три приложения през еднакви интервали. В първата седмица след раждането плазменият полуживот на цефутоксим е 3 до 5 пъти по-дълъг от този при възрастни.

Менингит – препоръчаната начална дневна доза е 100 mg/kg, приложена интравенозно. Дозата може да бъде намалена до 50 mg/kg при наличие на обективно клинично подобрение.

Пациенти с увредена бъбречна функция

Пред вид на това, че цефутоксим се екскретира през бъбреците, при пациенти с нарушения в бъбречната функция дозировката трябва да бъде съобразена със забавеното елиминиране. Препоръчаните дози, съобразно стойностите на креатининовия клирънс са както следва:

Креатининов клирънс	Препоръчвана доза	Честота на приложение
>20 ml/min	750 mg -1.5 g	трикратно дневно през интервал от 8 часа
10-20 ml/min	750 mg	двукратно дневно през интервал от 12 часа
<10 ml/min	750 mg	еднократно дневно

При пациенти на хемодиализа, след края на всяка процедура трябва да се прилага допълнителна доза от 750 mg. При пациенти, подложени на перитонеална диализа, както и при пациенти на постоянна артериовенозна хемодиализа или високоефективна хемофилтрация е подходящо двукратно дневно приложение на доза от 750 mg.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към цефуроксим или други цефалоспоринови антибиотици;
Анамнеза за анафилактични реакции към пеницилин (вж. т. 4.4.).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението с продукта трябва да бъде в съответствие с националните насоки за правилно приложение на антибиотичната терапия.

Пеницилин

При пациенти с известна свръхчувствителност към пеницилин.

Цефалоспорините трябва да бъдат използвани след предварително изследване за наличие на алергия, особено към β -лактамни антибиотици. Лечението се прекратява незабавно при поява на симптоми за анафилактична реакция. Препоръчва се първото приложение на продукта да се извърши в присъствието на лекар с оглед незабавно купиране проявите на свръхчувствителност.

При 5-10% от пациентите е налице кръстосана свръхчувствителност между цефалоспоринови и пеницилини, поради което цефалоспорините трябва да бъдат прилагани с особено внимание при пациенти с алергия към пеницилини. В тези случаи при първото приложение на продукта е необходимо строго наблюдение. Реакциите на свръхчувствителност могат да бъдат сериозни или с фатален изход.

Астма и алергична предиспозиция

Цефуроксим трябва да бъде използван с внимание при пациенти с алергична предиспозиция и астма.

Суперинфекции

Подобно на други антибиотици приложението на цефуроксим може да доведе до растеж на *Candida*. Продължителното лечение с продукта, може да доведе до растеж на нечувствителни микроорганизми (напр. *enterococci*, *Clostridium difficile*), което може да наложи прекратяване на лечението и предприемане на подходящи терапевтични мерки.

Псевдомембранозен колит

Възможно е развитие на псевдомембранозен колит като резултат от приложението на широкоспектрни антибиотици. Тази възможност трябва да се има пред вид при пациенти получили тежка диария по време или след лечението. При развитие на псевдомембранозен колит приложението на цефуроксим се прекратява и се предприема подходящо лечение. Противопоказани са продуктите, които потискат чревната перисталтика.

При лечение на Лаймска болест може да бъде наблюдавана реакция на Jarisch-Herxheimer.

Неутропения, агранулоцитоза

Подобно на други β -лактамни антибиотици, продължителното лечение може да доведе до развитие на неутропения или агранулоцитоза. При лечение с продължителност над 10 дни е необходим регулярен контрол на хематологичните показатели, особено на броя на еритроцитите, левкоцитите и тромбоцитите. При данни за неутропения, лечението трябва да бъде прекратено.

Менингит

При лечение на менингит с цефуроксим са били съобщени няколко случая при деца на лека до умерена загуба на слуха. Било е наблюдавано персистиране на позитивни ликворни култури на *H. influenzae* 18-36 часа след започване на лечението.

Нарушена бъбречна функция

Цефалоспориновите антибиотици във високи дози трябва да се прилагат с внимание при пациенти, приемащи съвместно нефротоксични лекарства, като бързо действащи диуретици (фуросемид) или аминокгликозиди, тъй като може да бъде засегната бъбречната функция. При тези пациенти, при лица в старческа възраст и при пациенти с предшестващи бъбречни нарушения е необходимо мониториране на бъбречната функция. Възможно е да се наблюдават неврологични ефекти, ако използваната доза не е съответно коригирана при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. т. 4.2.).

Нарушена чернодробна функция

Необходимо е внимание при пациенти с нарушена чернодробна функция.

Лабораторни тестове

Възможна е фалшиво положителна реакция при тест на Coombs (вж. т. 4.5).

Други

Решението за преминаване към перорална терапия се определя от тежестта на инфекцията, клиничното състояние и чувствителността на изолирания причинител. Това трябва да става единствено, когато е налице клинично подобрение и афебрилитет. В случаите, когато на 72^{-ия} час след започване на парентералното приложение на продукта липсват данни за такова, то трябва да бъде продължено.

Цефуроксим Актавис съдържа приблизително 51.5 mg/g натрий, което трябва да се има предвид при пациенти, за които е необходимо ограничаване на натрия в диетата.

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

Нефротоксични продукти и бримкови диуретици

Лечението с високи дози цефалоспорини трябва да става с внимание при съпътстващо приложение на бързодействащи диуретици (фуросемид) или продукти с нефротоксичен потенциал (напр. аминогликозиди), тъй като тези лекарствени комбинации могат да предизвикат нарушение на бъбречната функция (вж. т. 4.4).

Антибиотици с бактериостатично действие

Съвместното приложение с бактериостатично действащи антибиотици, напр. хлорамфеникол или тетрациклини, води до антагонистичен ефект.

Пробенецид

Съвместното приложение с пробенецид води до увеличаване на площта под кривата плазмена концентрация-време с около 50%. Плазмените концентрации на цефуроксим се понижават при диализа.

Подобно на други антибиотици, цефуроксим може да потисне нормалната чревна флора, което да доведе до по-ниска чревна резорбция на естрогени и намаляване на тяхната ефикасност при съвместно приложение с перорални контрацептиви. В тези случаи контрацепцията трябва да бъде гарантирана и с други подходящи методи и средства.

Други форми на взаимодействия

Има съобщения за позитивиране теста на Coombs по време на лечение с цефалоспорини. Това е основание за провеждане на допълнително изследване за потвърждение на резултата. Цефалоспорините могат да се фиксират към еритроцитната мембрана и да реагират с антитела, насочени срещу продукта, поради което тестът на Coombs може да бъде позитивиран (може да повлияе крътосаната проба за съвместимост при кръвопреливане) и макар и рядко да се предизвика хемолитична анемия.

Възможен е фалшиво-положителен резултат при изследване на глюкоза в урината по редукиционния метод.

За определяне на глюкоза в кръвта се препоръчва използването на оксидазния или хексокиназния метод поради риск от фалшиво-отрицателен резултат при ферицианидния тест. Няма данни за интерфериране при метода за определяне на креатинин с пикринова киселина в алкална среда.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Продуктът трябва да се прилага при бременни жени единствено, ако са налице категорични терапевтични показания, като особено в първия триместър на бременността това трябва да става в случай, че очакваната полза за майката надвишава потенциалния риск за плода.

Данните от ограничен брой случаи, в които бременни жени са били третирани с цефуроксим, показват отсъствие на вреден ефект върху бременността или здравето на плода и новороденото. Към момента не са налични други релевантни епидемиологични данни. Изследванията при животни не са показали нежелани ефекти върху репродукцията. Цефуроксим преминава през плацентата.

Кърмене

Цефуроксим не трябва да се прилага в периода на кърмене. Ако лечението е необходимо, кърменето трябва да се преустанови.

Цефуроксим се отделя в майчиното мляко. При кърмачето могат да се развият диария и гъбични инфекции. Трябва да бъде взета пред вид и възможността за сенсибилизация.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Някои възможни нежелани реакции (замаяност, нервност, потиснатост, безпокойство) могат да повлияят в лека степен способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В зависимост от дозата и продължителността на лечение, приблизително при 3% от пациентите могат да се развият нежелани реакции.

Следната терминология е била използвана при класифицирането на нежеланите ефекти по отношение на тяхната честота: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$), много редки ($< 1/10,000$), неизвестни (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

Разпределението по органи и системи е както следва:

Инфекции и инфестации

Редки – суперинфекции, свързани със свръхрастеж на *Candida* (възпаление на лигавиците на устата и влагалището при продължително приложение) и псевдомембранозен колит

Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести – неутропения, еозинофилия

Нечести – левкопения, намалена концентрация на хемоглобин

Редки – тромбоцитопения

Много редки, вкл. изолирани случаи – хемолитична анемия

Нарушения на имунната система

Редки – серумна болест

Много редки – анафилактични реакции, кожен васкулит

Психични нарушения

Много редки – безпокойство, нервност, потиснатост (при възрастни пациенти, пациенти с висока температура или тежки инфекции)

Нарушения на нервната система

Нечести – главоболие, световъртеж

Нарушения на ухото и лабиринта

Неизвестна честота – леко до умерено намаление на слуха е било докладвано при деца, лекувани с продукта във връзка със заболяване от менингит

Стомашно-чревни нарушения

Чести – стомашно-чревен дискомфорт

Хепато-билиарни нарушения

Много редки - жълтеница

Нарушения на кожата и подкожните тъкани

Чести – реакции на свръхчувствителност като обрив, уртикария, сърбеж

Редки – еритема мултиформе, токсична епидермална некролиза и синдром на Stevens-Johnson.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

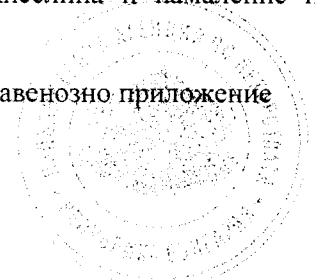
Нечести – остър интерстициален нефрит, нефротоксичност, остра тубулна некроза (при много високи дози, прилагани при лица в напреднала възраст или пациенти с нарушена бъбречна функция)

Много редки – повишаване на серумния креатинин, урея, пикочна киселина и намаление на креатининовия клирънс (вж. т. 4.4.)

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести – болка и тромбоза на мястото на приложение (след бързо интравенозно приложение могат да се наблюдават чувство на горещина и гадене)

Редки – лекарствена треска



Изследвания

Чести - повишаване стойностите на серумния креатинин и урея, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция, транзиторно повишение стойностите на трансаминазите (AsAT, AlAT), LDH. Нечести – фалшиво положителни резултати при тест на Coombs.

4.9. Предозиране

Симптоми

Не са наблюдавани случаи на предозиране при хора

Предозирането с цефалоспорини може да доведе до мозъчно дразнене, миоклонус и гърчове, подобни на описаните при други β -лактамни антибиотици.

Лечение

Плазмените концентрации на цефуроксим могат да бъдат намаление посредством хемо- или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група – цефалоспорини, втора генерация
АТС код J01DC 02

Цефуроксим е полусинтетичен широкоспектърен бактерициден антибиотик от групата на цефалоспорините. Той е много стабилен в присъствието на бета-лактамазите на определени видове грам-отрицателни микроорганизми. Потиска синтезата на бактериалната стена.

Той е с висока активност срещу:

- Грам-положителни микроорганизми, аероби – *Staphylococcus aureus* (вкл. щамове резистентни към действието на пеницилин), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus mitis* (viridans групата);
- Грам-отрицателни, аероби – *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (вкл. ампицилин-резистентни щамове); *Klebsiella* spp. (вкл. *Klebsiella pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis* (вкл. ампицилин и сефалотин-резистентни щамове), *Neisseria gonorrhoeae* (вкл. пеницилиназо и непеницилиназо-продуциращи щамове), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Bordetella pertussis*, *Morganella morganii*, *Salmonella*, *Shigella*.
- Анаероби – *Peptococcus* и *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Bacteroides*, *Fusobacterium* spp.

Следните микроорганизми не са чувствителни към действието на цефуроксим – *Clostridium difficile*, *Pseudomonas* spp., *Campylobacter* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Legionella* spp., и метицилин-резистентните щамове на *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*

Някои щамове на *Streptococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Bacteroides fragilis* също не са чувствителни към действието на цефуроксим.

5.2. Фармакокинетични свойства

След интравенско приложение на доза от 750 mg, максималната плазмена концентрация е 27 $\mu\text{g/ml}$ и се достига средно след 45 min. След интравенозно приложение на 750 mg или 1.5 g серумните концентрации са съответно 50 и 100 $\mu\text{g/ml}$ след 15 min. Терапевтична плазмена концентрация от 2 $\mu\text{g/ml}$ се поддържа от 5.3 до 8 часа. Времето на полуживот и при двата начина на приложение е средно 70 min.

Свързва се с плазмените протеини в 33-50%.

85-90% от приложената доза се елиминира с урината в продължение на първите 24 часа след приложението, основно в първите 6 часа. Приблизително 50% се екскретира през бъбречните тубули и около 50% посредством гломерулна филтрация. Едновременното приложение с пробенецид удължава екскрецията на антибиотика и води до покачване на максималните плазмени концентрации.

Продуктът прониква в цереброспиналната течност в терапевтична концентрация при пациенти с менингит. В костите и синовиалната течност цефуроксим може да достигне концентрации надвишаващи MIC.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма данни за мутагенна активност при конвенционалните лабораторни тестове.

Изследвания на репродуктивността, проведени при мишки и зайци, третиран с дози, надвишаващи 60 пъти терапевтичните дози при човека, не показват увреждане на фертилитета или плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лекарственият продукт не съдържа помощни вещества.

6.2. Несъвместимости

Цефуроксим е съвместим с най-често използваните разтвори за инфузия и електролитни разтвори.

Разтвор на натриев бикарбонат може да доведе до промяна в цвета на разтворите, поради което той не се препоръчва за разреждане на цефуроксим. Ако обаче е необходимо пациентите да получават натриев бикарбонат като венозна инфузия, цефуроксим може да бъде въвеждан посредством отделен венозен път.

Разтворът на цефуроксим не трябва да бъде смесван с аминогликозиди поради възможни взаимодействия.

6.3. Срок на годност

2 (две) години.

След прибавяне на вода за инжекции се съхранява при температура от 2° – 8° C в хладилник до 24 часа.

При съхранение цветът на приготвения разтвор и суспензия може да стане по-интензивен.

6.4. Специални условия за съхранение

При температура под 25° C.

След прибавяне на вода за инжекции се съхранява при температура от 2 до 8 в хладилник за 24 часа. Да се съхранява в оригиналната опаковка, защитен от светлина.

6.5. Данни за опаковката

Цефуроксим Актавис прах за инжекционен разтвор 750 mg във флакони от 9 ml по 5 бр. в картонена кутия.

Цефуроксим Актавис прах за инжекционен разтвор 1.5 g във флакони от 30 ml по 5 бр. в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Начин на приготвяне на инжекционния разтвор

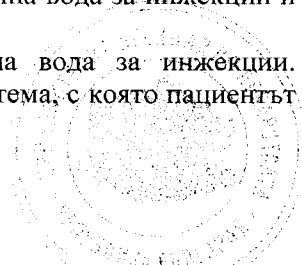
За интрамускулно приложение

Флаконът Цефуроксим Актавис от 750 mg и 1.5 g се разрежда с 3 ml, съответно 6 ml стерилна вода за инжекции и се разклаща до получаване на непрозрачна матова суспензия. Интрамускулната инжекция се извършва дълбоко интрамускулно след предварителна аспирация за избягване на проникване в съд.

За интравенозно приложение:

Флакон Цефуроксим Актавис от 750 mg се разтваря с най-малко 6 ml стерилна вода за инжекции и се разклаща до пълно разтваряне.

Флакон Цефуроксим Актавис от 1.5 g се разтваря с 15 ml стерилна вода за инжекции. Интравенозната инжекция се извършва бавно (за 3 до 5 минути) или със система, с която пациентът приема други продукти.



За инфузионно приложение

Разтворът Цефуросим Актавис от 1.5 g се разрежда в 50-100 ml стерилна вода за инжекции или друг подходящ инфузионен разтвор, прибавя се към банка и се прави краткотрайна интравенозна инфузия (до 30 минути).

Суспензията е с бял до бледожълт цвят, а разтворът с бледожълт до тъмножълт цвят, което е свойство на активното вещество и не е свързано с ефективността и безопасността на продукта. Желателно е разтворите да се апликират веднага след приготвянето им. Ако това е невъзможно, приготвеният разтвор и суспензия могат да се съхраняват до 24 часа при температура от 2° до 8° C (в хладилник)!

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД

ул. Атанас Дуков" № 29

1407 София, България

8 НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CEFUROXIME ACTAVIS 750 mg powder for solution for injection

II – 10781/ 04.05.2005

CEFUROXIME ACTAVIS 1.5 g powder for solution for injection

II – 10780/ 04.05.2005

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

04.05.2005 г.

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Май, 2010

