

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

|                                       |                               |
|---------------------------------------|-------------------------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА   |                               |
| Приложение към разрешение за употреба |                               |
| №/Дата на КЛП                         | 11-0542-3<br>Подпис: 05.09.07 |
| 4/7 08. 07r                           | <i>Мерц</i>                   |

**1. Наименование на лекарствения продукт:**

**CEROXIM 125 mg/5 ml & 250 mg/ 5 ml (Cefuroxime Axetil for Oral Suspension)**

**2. Количествен и качествен състав:**

**CEROXIM SUSPENSION 125 mg/5 ml**

Всеки 5 ml от приготвената суспензия съдържат cefuroxime axetil еквивалентен на 125 mg cefuroxime.

**CEROXIM SUSPENSION 250 mg/5 ml**

Всеки 5 ml от приготвената суспензия съдържат cefuroxime axetil еквивалентен на 250 mg cefuroxime.

**3. Лекарствена форма**

Прах за перорална суспензия.

**4. Клинични данни**

**4.1. Показания**

**CEROXIM SUSPENSION** е показан за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми:

*Инфекции на долни дихателни пътища:* остър бронхит, хроничен обострен бронхит и пневмония

*Инфекции на горни дихателни пътища:* УГН инфекции като възпаление на средното ухо, синусит, тонзилит и фарингит

*Инфекции на пикочополовия тракт:* пиелонефрит, цистит, уретрит

*Инфекции на кожата и меките тъкани:* фурункулоза, пиодерма и импетиго

Лечение на Лаймска болест и последващо предотвратяване на късна Лаймска болест при възрастни и деца над 12 годишна възраст.

*Гонорея* остър неусложнен гонококов уретрит и цервицит.

Където е уместно cefuroxime axetil е ефективен след начално парентерално лечение с cefuroxime sodium при пневмония и обострен хроничен бронхит.

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

**CEROXIM SUSPENSION** следва да се приема след хранене за постигане на оптимална абсорбция.

**Възрастни:**



Повечето инфекции се повлияват при доза от 250 mg два пъти дневно. При леки до средни по тежест инфекции на долни дихателни пътища например бронхит следва да се дават по 250 mg два пъти дневно. При тежки инфекции на долни дихателни пътища или ако се подозира пневмония, следва да се дават по 500 mg два пъти дневно. При инфекции на уринарния тракт доза от 125 mg два пъти дневно обичайно е адекватна; при пиелонефрит препоръчителната доза е 250 mg два пъти дневно.

Еднократна доза от 1 g се препоръчва при лечение на неусложнена гонорея.

Лаймска болест: препоръчителната доза е 500 mg два пъти дневно в продължение на 20 дни.

### **Серийна терапия**

**Пневмония:** 1.5 g cefuroxime (i.v. или i.m.) два пъти дневно за 48- 72 часа, последвано от 500 mg cefuroxime ахетил два пъти дневно перорална терапия за 5- 7 дни.

**Остри екзацербации на хроничен бронхит:** 750 mg cefuroxime (i.v. или i.m.) два пъти дневно за 48- 72 часа, последвано от 500 mg cefuroxime ахетил два пъти дневно перорална терапия за 5- 7 дни.

Продължителността и на парентералната, и на пероралната терапия се определя от тежестта на инфекцията и клиничния статус на пациента.

### **Деца (от 3 месечна до 12 годишна възраст)**

Обичайната доза е 125 mg два пъти дневно или по 10 mg/ kg два пъти дневно до максимална доза от 250 mg дневно . При възпаление на средното ухо при деца под две годишна възраст обичайната доза е 125 mg два пъти дневно или по 10 mg/ kg два пъти дневно до максимална доза от 250 mg дневно; при деца над две годишна възраст 250 mg два пъти дневно или 15 mg/ kg до максимум от 500 mg дневно. Няма опит с деца под 3 месечна възраст.

### **Пациенти в напреднала възраст и пациенти с увредена бъбречна функция**

Не се налага да се взимат специални мерки при пациенти с бъбречно увреждане или пациенти на хемодиализа, както и при пациенти в напреднала възраст при нормална дозировка, не надвишаваща максималната доза от 1 g дневно.

### **4.3. Противопоказания**

Cefuroxime ахетил е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към антибиотици от групата на цефалоспорините или към някое от помощните вещества на **CEROXIM SUSPENSION**.

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

Както и при другите широко спектърни антибиотици, продължителното приложение на cefuroxime ахетил може да доведе до свръхрастване на нечувствителни микроорганизми. Ако се развие суперинфекция по време на лечение, следва да се вземат подходящи мерки.

Цефалоспорините, включително cefuroxime ахетил, следва да се прилагат с внимание при пациенти, лекувани съвместно с мощни диуретици, защото се допуска, че тези диуретици имат нежелателни реакции върху бъбречната функция.

Cefuroxime ахетил, както и другите широкоспектърни антибиотици, следва да се назначават с внимание



при пациенти с анамнеза за колит. Безопасността и ефективността на cefuroxime axetil не са установени при пациенти с гастроинтестинална малабсорбция. Пациенти с гастроинтестинална малабсорбция са били изключени при клинични проучвания на cefuroxime axetil.

Поради кръстосана свръхчувствителност между двете беталактамни групи- пеницилини и цефалоспорини (5-10 %), специално внимание е показано при пациенти с анамнеза за предишна проява на алергия (особено анафилаксия), предизвикана от пеницилини.

При лечение на Лаймска болест е възможно да се наблюдава реакция на Jarish Herxheimer поради директен бактерициден ефект върху *Borrelia burgdorferi*.

Псевдомембранозен колит следва да се има предвид при поставянето на диагноза при пациенти, получили тежка диария по време или след приложението на антибактериални препарати.

Seroxim 125 mg/ 5 ml и 250 mg/ 5 ml съдържа съответно 2,46 и 2,74 g захароза на 5 ml. Не е подходящ при наследствена фруктозна непоносимост, глюкозен-галактозен малабсорбционен синдром или захаразно-изомалтазен дефицит.

Seroxim също така съдържа натриев бензоат като помощно вещество, който може да предизвика дразнене на кожата, очите и лигавиците. Той може да повиши риска от жълтеница при новородени.

#### *Педиатрия:*

Ефикасността и безопасността на cefuroxim axetil при деца под 3 месечна възраст не са установени.

#### *Гериатрия:*

До сега не са известни никакви проблеми специфични за хора в напреднала възраст.

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

При едновременното приложение на probenecid и cefuroxime axetil се увеличава площта под кривата на средна плазмена концентрация- време с 50 % чрез понижаване на бъбречната му тубулната секреция.

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

Поради групоспецифичната за цефалоспорини потенциална нефротоксичност не се препоръчват комбинации с други потенциално нефротоксични лекарства.

Cefuroxime axetil може да даде фалшиво завишени резултати за глюкоза при тест базиран на медна редукция (Benedict, Fehling и Clinitest таблетни тестове). Глюкозните ензимни тестове като Tes Tape и Clinistix не се повлияват.

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



обстоятелствата 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 цефалоспоринови вероятността е по-голяма.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Проучвания, проведени върху плъхове и мишки с дози до 3200 mg/kg cefuroxime axetil дневно (23 пъти по-големи от препоръчителната максимална дневна доза, базирана на mg/m<sup>2</sup>) не са дали доказателства за нежелани реакции върху плода. Обаче не съществуват адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени. Тъй като проучванията върху репродуктивността при животни не винаги кореспондират на отговора на човешкия организъм, този лекарствен продукт трябва да се прилага по време на бременност само при наличие на строги показания.

Cefuroxime се екскретира в кърмата, ето защо при назначаването му при кърмещи жени, следва да се прекрати временно кърменето.

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

Няма данни cefuroxime да оказва някакъв ефект върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Нежеланите реакции към cefuroxime axetil обикновено са леки и от преходен характер.

Както и при други цефалоспоринови, рядко са докладвани случаи на интерстициален нефрит, еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза, както и реакции на свръхчувствителност, включващи кожни обриви, уртикария, пруритус, лекарствена треска, серумна болест и много рядко анафилаксия. Докладвани са гастроинтестинални смущения, включващи диария, гадене и повръщане. Диарията, макар и рядко наблюдавана, по-често се асоциира с по-високи дози.

Както и при другите широкоспектрни антибиотици, съществуват редки доклади за случаи на псевдомембранозен колит. Докладвано е също така и главоболие. В редки случаи се съобщава за тромбоцитопения и левкопения (понякога тежка). Еозинофилия и преходно покачване на чернодробните ензимни нива [ALT (SGPT), AST (SGOT) и LDH] са били наблюдавани при лечение с cefuroxime axetil. Както и при другите цефалоспоринови за жълтеница се докладва в много редки случаи. Цефалоспориновите има афинитет за абсорбция по повърхността на мембраната на червените кръвни клетки и да реагират с антитела, насочени срещу лекарството, давайки положителен тест на Coombs (възможна кръстосана реакция с кръвта) и много рядко хемолитична анемия.

#### **4.9. Предозиране**

Предозирането с цефалоспоринови 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

#### Начин на действие

Антибактериалното действие на *cefuroxime axetil* *cefuroxime* се дължи на инхибиране синтеза на бактериалната стена, вероятно чрез ацилация на мембранно свързаните транспептидазни ензими. Това пречи на кръстосаното свързване на веригите на пептидогликана, което е необходимо за здравината и ригидността на бактериалната клетка.

#### Антибактериален спектър

*Cefuroxime* притежава добра устойчивост спрямо бактериалната бета- лактамаза и в следствие е активен срещу много ампицилин-резистентни и амоксицилин- резистентни щамове. Антибактериалния спектър на *cefuroxime* включва следните микроорганизми *in vitro*:

#### Аеробни, Грам- отрицателни

*Haemophilus influenzae* (включително ампицилин резистентни щамове); *Haemophilus parainfluenzae*; *Moraxella catarrhalis*; *Escherichia coli*; *Klebsiella species*; *Proteus mirabilis*; *Proteus inconstans*; *Providencia species*; *Proteus rettgeri* и *Neisseria gonorrhoea* (включително пеницилаза-продуциращи и пеницилаза- непродуциращи щамове). Някои щамове на *Morganella morganii*, *Enterobacter species* и *Citrobacter species* са показали чрез *in vitro* тестове резистентност към *cefuroxime* и други бета-лактамни антибиотици.

#### Аеробни, Грам- положителни

*Staphylococcus aureus* (включително произвеждащите пеницилаза щамове, но изключващи метицилин резистентните щамове), *Staphylococcus epidermis* (включително произвеждащите пеницилаза щамове, но изключващи метицилин резистентните щамове), *Streptococcus pyogenes* (и други бета-хемолитични стрептококи); *Streptococcus pneumoniae*, Стрептококи група В (*Streptococcus agalactiae*) и *Propionibacterium species*.

Отделни щамове ентерококи, например *Streptococcus faecalis* са резистентни.

#### Анаеробни

Грам- положителни и Грам- негативни коки (включително *Peptococcus* и *Peptostreptococcus species*) и Грам- негативни бацили (включително *Bacteroides* и *Fusobacterium species*). Повечето щамове на *Bacteroides fragilis* са резистентни.

#### Други микроорганизми

*Borrelia burgdorferi*

*Pseudomonas species*, *Campylobacter species*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, *Legionella species* и повечето щамове на *Serratia* и *Proteus vulgaris*, и *Clostridium difficile* са резистентни на много цефалоспорици, включително *cefuroxime*.



## 5.2. Фармакокинетични свойства

Cefuroxime axetil се абсорбира добре от гастроинтестиналния тракт след перорално приложение и бързо се хидролизира от неспецифичните естерази в интестиналната мукоза и кръвта до cefuroxime. Върховите плазмени концентрации от 2.1, 4.1, 7.0 и 13.6 mcg per ml се достигат 2-3 часа след перорално приложение съответно на 125 mg, 250 mg, 500 mg и 1000 mg cefuroxime axetil. Свързването с плазмените протеини е около 50 % . Cefuroxime широко се разпределя в организма, включително в плевралната течност, слюнката, костите, синовиалната течност, телесните течност и цереброспиналната течност (при възпалени менинги). Частта на axetil се метаболизира до ацеталдехид и оцетна киселина. Cefuroxime бързо се екскретира непроменен в урината и около 50 % от приложената доза се открива в урината в рамките на 12 часа. Времето на полуживот е около 1.2 часа.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучвания при животни не са дали доказателства за карциногенен потенциал, такъв не е установен при микронуклеарни тестове и поредица от тестове за бактериална мутация. Проучвания на репродуктивността при плъхове при дози 1000 mg/ kg дневно (девет пъти по-голяма от максималната препоръчителна доза при човека, базирана на mg/ m<sup>2</sup>) не са дали доказателства за увреждане на плодовитостта.

## 6. Фармацевтични данни

### 6.1. Списък на помощните вещества

|                              | 250 mg/ 5 ml | 125mg/ 5 ml |
|------------------------------|--------------|-------------|
| Sucrose sp. Particle (30/80) | 2458.5       | 2740.5      |
| Xanthan gum                  | 1.5          | 1.5         |
| Aspartam                     | 8.0          | 8.0         |
| Silicon dioxide              | 84.0         | 84.0        |
| Sodium benzoate              | 5.0          | 5.0         |
| Sodium chloride              | 5.0          | 5.0         |
| Mannitol                     | 1000.0       | 1000.0      |
| Mono sodium citrate          | 20.0         | 20.0        |
| Flavour tutifrutti           | 50.0         | 50.0        |
| Flavour papermint            | 4.0          | 4.0         |

### 6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма.



### **6.3. Срок на годност**

Сух прах за продажба: 2 години

Приготовена суспензия: 10 дни

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Сух прах за продажба. Да се съхранява при температура под 25° С. Да се предпазва от влага.

Приготовена суспензия: Да се съхранява в хладилник при температура 2-8° С.

### **6.5. Данни за опаковката**

Естествено прозрачна HDPE бутилка с бяла непроницаема полипропиленова защитена запушалка с индикаторна лента за първона за първоначално отваряне. Всяка бутилка съдържа 50 ml при приготвяне и е пакетирана в картонена кутия.

### **6.6. Препоръки при употреба**

Добавете вода до нивото на маркера върху бутилката и разклатете добре. В случай, че така приготвената суспензия е под нивото на маркера, добавете още вода, така че да се достигне маркера.

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

RANBAXY UK LIMITED  
20 Balderton Street  
London W1K 6TL  
UK

### **8. Регистрационен номер**

125mg/5ml: 20020750

250mg/5ml: 20020751

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

20. 08. 2002 г.

### **10. Дата на актуализация на текста**

Февруари, 2007 г.

