

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 2005262/67

Разрешение № 21837-8, 25.04.2013

Одобрение № /

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
Активното вещество в 1 флакон от 750 mg е цефуроксим натрий (*cefuroxime sodium*) 789 mg, екв. на 750 mg цефуроксим (*cefuroxime*)

Цефуроксим Актавис 1,5 g прах за инжекционен разтвор
Активното вещество в 1 флакон от 1,5 g е цефуроксим натрий (*cefuroxime sodium*) 1,578 g, екв. на 1,5 g; цефуроксим (*cefuroxime*)

Цефуроксим Актавис съдържа натрий.

Цефуроксим Актавис – количество на активното вещество	Количество натрий на флакон
750 mg	42 mg
1,5 g	83 mg

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.
Бял до бледо бежов прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

При възрастни и деца, включително новородени (от раждането) Цефуроксим Актавис е показан за лечение на изброените по-долу инфекции (вж. точки 4.4 и 5.1).

- Пневмония, придобита в обществото
- Остри екзацербации на хроничен бронхит
- Усложнени инфекции на пикочните пътища, включително пиелонефрит
- Инфекции на меките тъкани: целулит, еризипел и раневи инфекции
- Интраабдоминални инфекции (вж. точка 4.4)
- За профилактика срещу инфекции при гастроинтестинална (включително хронична) ортопедична, сърдечно-съдова и гинекологична хирургична намеса (включително цезарово сечение)



За лечение и профилактика на инфекции, при които има голяма вероятност от наличие на анаеробни причинители, цефутоксим трябва да се прилага с допълнителни подходящи антибактериални средства.

Необходимо е да се вземат предвид официалните насоки за правилната употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Таблица 1. Възрастни и деца ≥ 40 kg

Показание	Доза
Пневмония, придобита в обществото, и остри екзацербации на хроничен бронхит	По 750 mg на всеки 8 часа (интравенозно или интрамускулно)
Инфекции на меките тъкани: целулит, еризипел и раневи инфекции	
Интраабдоминални инфекции	
Усложнени инфекции на пикочните пътища, включително пиелонефрит	По 1,5 g на всеки 8 часа (интравенозно или интрамускулно)
Тежки инфекции	По 750 mg на всеки 6 часа (интравенозно) По 1,5 g на всеки 8 часа (интравенозно)
Хирургична профилактика при гастроинтестинални, гинекологични (включително цезарово сечение) и ортопедични операции	По 1,5 g при въвеждане в анестезия. Може да се приложат две допълнителни дози от 750 mg (интрамускулно) след 8 и 16 часа.
Хирургична профилактика при сърдечно-съдови и езофагеални операции	По 1,5 g при въвеждане в анестезия, последвано от 750 mg (интрамускулно) на всеки 8 часа за още 24 часа

Таблица 2. Деца < 40 kg

	Кърмачета и малки деца > 3 седмици и деца < 40 kg	Кърмачета (от раждането до 3 седмици)
Пневмония, придобита в обществото	По 30 до 100 mg/kg/дневно (интравенозно), разделени на 3 или 4 дози; доза от 60 mg/kg/дневно е подходяща за повечето инфекции	30 до 100 mg/kg/дневно (интравенозно), разделени на 2 или 3 дози (вж. точка 5.2)
Усложнени инфекции на пикочните пътища, включително пиелонефрит		
Инфекции на меките тъкани: целулит, еризипел и раневи инфекции		
Интраабдоминални инфекции		

Бъбречни нарушения

Цефутоксим се екскретира главно през бъбреците. Следователно, както за всички подобни антибиотици, при пациенти със значително нарушена бъбречна функция се препоръчва дозата на Цефутоксим Актавис да се понижи, за да се компенсира забавената екскреция.

Таблица 3. Препоръчителни дози Цефутоксим Актавис при бъбречно увреждане

Креатининов клирънс	$T_{1/2}$ (часове)



> 20 ml/min/1,73 m ²	1,7 – 2,6	Не е необходимо да се понижава стандартната доза (по 750 mg до 1,5 g три пъти дневно).
10-20 ml/min/1,73 m ²	4,3 – 6,5	По 750 mg два пъти дневно
< 10 ml/min/1,73 m ²	14,8 – 22,3	По 750 mg веднъж дневно
Пациенти на хемодиализа	3,75	Допълнителна доза от 750 mg трябва да се приложи интравенозно или интрамускулно в края на всяка диализа; в допълнение към парентералното приложение, цефутоксим натрий може да се прибави към разтвора за перитонеална диализа (обичайно 250 mg на всеки 2 литра диализен разтвор).
Пациенти с бъбречна недостатъчност на продължителна артериовенозна хемодиализа (CAVH) или високоскоростна хемофилтрация (HF) в реанимация	7,9-12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	По 750 mg два пъти дневно; при нискоскоростна хемофилтрация, да се прилага дозировката, препоръчана при нарушена бъбречна функция.

Чернодробно нарушение

Цефутоксим се екскретира главно чрез бъбреците. При пациенти с чернодробна дисфункция не се очаква ефект върху фармакокинетиката на цефутоксим.

Начин на приложение

Цефутоксим Актавис трябва да се прилага чрез интравенозна инжекция в продължение на 3 до 5 минути директно във вена или инфузионно чрез система капково или струйно за период от 30 до 60 минути, или чрез дълбока интрамускулна инжекция. За указания за разтваряне на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към цефутоксим или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Пациенти с известна свръхчувствителност към цефалоспоринови антибиотици.
- Анамнестични данни за тежка реакция на свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция) към друг вид бета-лактамни антибактериални средства (пеницилини, монобактами и карбапенеми).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Както при всички бета-лактамни антибактериални средства, така и след прилагане на цефутоксим съществуват съобщения за тежки и понякога фатални реакции на



свръхчувствителност. При тежки реакции на свръхчувствителност лечението с цефуросим трябва да се преустанови незабавно и да се предприемат подходящи мерки за спешно лечение.

Преди започване на лечение трябва да се установи дали пациентът има анамнеза за тежки реакции на свръхчувствителност към цефуросим, към други цефалоспоринови или към други видове бета-лактамни средства. Цефуросим трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за нетежки реакции на свръхчувствителност към други бета-лактамни средства.

Едновременно лечение с мощни диуретици или аминогликозиди

Цефалоспоринови антибиотици във високи дози трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, които по същото време се лекуват с мощни диуретици като фуросемид или с аминогликозиди. При използването на тези комбинации се съобщава за нарушена бъбречна функция. При пациенти в старческа възраст и при пациенти с предхождащо бъбречно увреждане трябва да се проследява състоянието на бъбречната функция (вж. точка 4.2).

Свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми

Употребата на цефуросим може да доведе до свръхрастеж на *Candida*. Продължителното приложение може също да доведе до свръхрастеж на други нечувствителни микроорганизми (напр. ентерококи и *Clostridium difficile*), което може да наложи прекратяване на лечението (вж. точка 4.8).

При употреба на цефуросим се съобщава за псевдомембранозен колит, свързан с прием на антибактериални средства, който може да варира по тежест от лек до животозастрашаващ. Тази диагноза трябва да се има предвид при пациенти с диария по време на или след приложението на цефуросим (вж. точка 4.8). В тези случаи трябва да се обмисли прекратяване на лечението с цефуросим и приложение на специфична терапия за *Clostridium difficile*. Не трябва да се прилагат лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

Интраабдоминални инфекции

Поради спектъра си на активност цефуросим не е подходящ за лечение на инфекции, причинени от Грам-отрицателни неферментиращи бактерии (вж. точка 5.1).



Повлияване на резултатите от диагностични тестове

Развитието на положителен тест на Кумбс, свързано с приложение на цефуросим, може да повлияе на кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане (вж. точка 4.8).

Могат да се наблюдават незначителни отклонения при мед-редукционните тестове (на Benedict, Fehling, Clinitest). Това обаче не води до фалшиво положителни резултати, както може да се получи с някои други цефалоспорини.

Тъй като при провеждане на ферицианиден тест могат да се получат фалшиво негативни резултати, за определяне на стойностите на глюкоза в кръвта/плазмата при пациенти, приемащи цефуросим натрий, се препоръчва приложението или на глюкозооксидазния, или на хексокиназния метод.

Важна информация за съдържанието

Цефуросим Актавис прах за инжекционен и инфузионен разтвор съдържа натрий. Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Цефуросим може да окаже влияние върху чревната флора, което води до понижена реабсорбция на естроген и намалена ефикасност на комбинирани перорални контрацептиви.

Цефуросим се екскретира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. Не се препоръчва едновременно приложение с пробенецид. Едновременното приложение с пробенецид удължава екскрецията на антибиотика и води до повишена максимална плазмена концентрация.

Потенциално нефротоксични лекарства и бримкови диуретици

Лечението с високи дози цефалоспорини трябва да се провежда с повишено внимание при пациенти, които приемат мощни диуретици (като фуросемид) или потенциално нефротоксични продукти (като аминогликозидните антибиотици), тъй като нарушаване на бъбречната функция при използването на такива комбинации не може да се изключи.

Други взаимодействия

Определяне на стойностите на глюкоза в кръвта/плазмата: моля, вижте точка 4.4.

Едновременното приложение с перорални антикоагуланти може да доведе до повишаване на международното нормализирано съотношение (INR).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничено количество данни от употребата на цефуросим при бременни жени.

Проучванията върху животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Цефуросим Актавис трябва да се предписва на бременни жени само ако ползата превишава риска.

Установено е, че цефуросим преминава през плацентата и достига терапевтични концентрации в амниотичната течност и кръвта в пъпната връв след интрамускулно или интравенозно приложение при майката.

Кърмене

Цефуросим се отделя в кърмата в малки количества. Не се очакват нежелани реакции при терапевтични дози, въпреки че не може да се изключи риск от развитие на диария и гъбички инфекция на лигавиците. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се прекрати терапията с цефуросим, като се вземат под внимание ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.



Фертилитет

Няма данни за ефектите на цефуроксим натрий върху фертилитета при хора. При репродуктивни проучвания върху животни не се наблюдават ефекти върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите на цефуроксим върху способността за шофиране и работа с машини. Въз основа на известните нежелани реакции обаче е слабо вероятно цефуроксим да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани реакции са неутропения, еозинофилия, преходно повишаване на чернодробните ензими или билирубина, особено при пациенти с предшестващо чернодробно заболяване, но няма данни за увреждане на черния дроб, и реакции на мястото на инжектиране.

Категоризирането на нежеланите лекарствени реакции по честота по-долу е приблизително, тъй като за повечето реакции не са налични подходящи данни за изчисляване на честотата. В допълнение честотата на нежеланите лекарствени реакции, свързани с цефуроксим натрий, може да варира в зависимост от индикацията.

За определяне на честотата на нежеланите лекарствени реакции в категориите от много чести до редки са използвани данни от клинични проучвания. Честотите на всички други нежелани лекарствени реакции (т.е. тези с честота < 1/1 000) са установени главно въз основа на постмаркетингови данни и зависят от честотата на съобщаване на нежелани реакции, а не от реалната честота.

Всички свързани с лечението нежелани лекарствени реакции са изброени по-долу, съгласно MedDRA, по системо-органен клас, честота и степен на тежест. Използвана е следната класификация на честотата на нежеланите лекарствени реакции: много чести $\geq 1/10$; чести $\geq 1/100$ до < 1/10; нечести $\geq 1/1\ 000$ до < 1/100; редки $\geq 1/10\ 000$ до < 1/1 000; много редки < 1/10 000 и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
<u>Инфекции и инфестации</u>			свръхрастеж на <i>Candida</i> , свръхрастеж на <i>Clostridium difficile</i>
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u>	неутропения, еозинофилия, понижена концентрация на хемоглобин	левкопения, положителен тест на Coombs	тромбоцитопения, хемолитична анемия
<u>Нарушения на имунната система</u>			лекарствена треска, интерстициален нефрит, анафилаксия, кожен васкулит
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>		стомашно-чревни смущения	псевдомембранозен колит
<u>Хепатобилиарни нарушения</u>	преходно повишаване на стойностите на чернодробните ензими	преходно повишаване на билирубина	
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>		кожен обрив, уртикария и сърбеж	еритема мултиформе, токсична епидермална



			некролиза и синдром на Stevens-Johnson, ангионевротичен едем
<u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u>			повишаване на серумния креатинин, повишаване на урейния азот в кръвта и понижаване на креатининовия клирънс (вж. точка 4.4)
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>	реакции на мястото на инжектиране, което може да включва болка и тромбофлебит		
<p><i>Описание на избрани нежелани реакции</i></p> <p>Цефалоспорините като клас имат свойството да се адсорбират върху повърхността на мембраните на червените кръвни клетки и да реагират с антитела насочени срещу лекарството, в резултат на което да позитивират теста на Coombs (което може да повлияе на кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане) и много рядко да причинят хемолитична анемия. Наблюдавано е преходно повишаване на серумните концентрации на чернодробните ензими или билирубин, което обикновено е обратимо.</p> <p>По-вероятно е болка на мястото на интрамускулно инжектиране да се появи при прилагане на по-високи дози, но това едва ли може да бъде причина за прекъсване на лечението.</p>			

Педиатрична популация

Профилът на безопасност на цефуроксим натрий при деца съответства на профила при възрастни.

4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до неврологични последици, включително енцефалопатия, конвулсии и кома. При пациенти с бъбречно увреждане симптоми на предозиране могат да се появят, ако дозата не се понижава правилно (вж. точки 4.2 и 4.4).

Серумните концентрации на цефуроксим могат да бъдат понижени чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибактериални средства за системно приложение, втора генерация цефалоспорини, АТС код: J01DC02

Механизъм на действие

Цефуроксим инхибира синтеза на бактериалната клетъчна стена чрез свързване с пеницилин-свързващи протеини (PBPs). Това води до прекъсване на биосинтезата на клетъчната стена (пептидогликани) и след това до клетъчна лиза и смърт на клетката.



Механизъм на резистентност

Бактериалната резистентност към цефуроксим може да се дължи на един или повече от следните механизми:

- хидролиза чрез бета-лактамази, включително (но не само) широкоспектърни бета-лактамази (ESBLs) и AmpC ензими, които могат да бъдат индуцирани или трайно дерепресирани при някои аеробни Грам-отрицателни бактериални видове;
- намален афинитет на пеницилин-свързващите протеини към цефуроксим;
- непроникливост на външната мембрана, което ограничава достъпа на цефуроксим до пеницилин-свързващите протеини при Грам-отрицателни бактерии;
- бактериални ефлуксни помпи.

Очаква се микроорганизми, които са придобили резистентност към други инжекционни цефалоспорини да са резистентни и към цефуроксим. В зависимост от механизма на резистентност, организмите с придобита резистентност към пеницилини могат да проявят намалена чувствителност или резистентност към цефуроксим.

Гранични стойности на цефуроксим натрий

Граничните стойности на минималната инхибираща концентрация (MIC), определени от Европейския комитет за изследване на антимикробна чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (EUCAST), са както следва:

Микроорганизъм	Гранични стойности (mg/l)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤ 8 ²	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Забележка ³	Забележка ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C и G	Забележка ⁴	Забележка ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 1
<i>Streptococcus</i> (други)	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 4	> 8
Гранични стойности, които не са свързани с вида ¹	≤ 4 ⁵	> 8 ⁵

¹ Граничните стойности на цефалоспорините за *Enterobacteriaceae* установяват всички клинично значими механизми на резистентност (включително ESBL и плазмид-медирана AmpC). Някои щамове, които продуцират бета-лактамази, са чувствителни или интермедиерни към 3-то или 4-то поколение цефалоспорини по тези гранични стойности и трябва да се съобщават като открити, т.е. наличието или липсата на ESBL сами по себе си не повлияват категоризирането по чувствителност. В много области откриването и категоризирането на ESBL е препоръчително или задължително с цел контрол на инфекциите.

² Граничната стойност се отнася само за доза от 1,5 g x 3 и само за *E. coli*, *P. mirabilis* и *Klebsiella* spp.

³ Чувствителността на стафилококите към цефалоспорини се извежда от метицилиновата чувствителност, с изключение на цефтазидим, цефиксим и цефтибутен, които нямат гранични стойности и не трябва да се прилагат за лечение на стафилококови инфекции.

⁴ Чувствителността на бета-хемолитичните стрептококи от групи A, B, C и G към бета-лактамите се извежда от чувствителността към пеницилин.

⁵ Граничните стойности се отнасят за дневни интравенозни дози от 750 mg x 3 и високи дози от малко 1,5 g x 3.

S = чувствителен, R = резистентен

Микробиологична чувствителност



Разпространението на придобитата резистентност може да варира в различните географски области и с времето за избрани видове, и затова е необходима местна информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост, трябва да се търси съвет от специалисти, когато локалната честота на резистентност е такава, че поставя под въпрос приложимостта на цефуроксим поне при някои типове инфекции.

Цефуроксим обикновено е активен срещу следните микроорганизми *in vitro*:

Микроорганизми, които обикновено са чувствителни
<u>Грам-положителни аероби:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (метицилин-чувствителен)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (групата viridans)
<u>Грам-отрицателни аероби:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Микроорганизми, при които придобитата резистентност може да е проблем
<u>Грам-положителни аероби:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Грам-отрицателни аероби:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (различни от <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
<u>Грам-положителни анаероби:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Грам-отрицателни анаероби:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Наследствено резистентни микроорганизми
<u>Грам-положителни аероби:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Грам-отрицателни аероби:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Грам-положителни анаероби:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Грам-отрицателни анаероби:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Други:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

* Всички метицилин-резистентни *S. aureus* са резистентни на цефуроксим.



Доказано е, че *in vitro* активностите на цефуроксим натрий и на аминогликозидните антибиотици в комбинация са най-малкото допълващи се, понякога с данни за синергизъм.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интрамускулно (i.m.) инжектиране на цефуроксим на здрави доброволци средните максимални плазмени концентрации за доза от 750 mg са от порядъка на 27 до 35 µg/ml и от 33 до 40 µg/ml за доза от 1 000 mg и се достигат в рамките на 30 до 60 минути след приложение. След интравенозно (i.v.) приложение на дози от 750 и 1 500 mg, на 15-тата минута плазмените концентрации са съответно 50 и 100 µg/ml.

След i.m. и i.v. приложение на еднократни дози от 250 до 1 000 mg AUC и C_{max} се повишават линейно с повишаване на дозата. При здрави доброволци след повтарящо се интравенозно приложение на дози от 1 500 mg на всеки 8 часа няма данни за кумулиране на цефуроксим в серума.

Разпределение

В зависимост от метода на изследване свързането с плазмените протеини е между 33 и 50 %. След i.m. или i.v. приложение на дози от 250 до 1 000 mg средният обем на разпределение варира от 9,3 до 15,8 l/1,73 m². Концентрации на цефуроксим, надвишаващи минималните инхибиращи стойности за често срещаните патогени могат да се достигнат в сливиците, синусите, бронхиалната лигавица, костите, плевралната течност, ставната течност, синовиалната течност, интерстициалните течности, жлъчката, храчките и вътреочната течност. Цефуроксим преминава кръвно-мозъчната бариера при възпаление на менингите.

Биотрансформация

Цефуроксим не се метаболизира.

Елиминиране

Цефуроксим се екскретира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. Плазменният полуживот след интрамускулно или интравенозно приложение е приблизително 70 минути. Почти цялата доза (85-90 %) цефуроксим се екскретира непроменена с урината за 24 часа след приложение. Основната част от приетата доза се елиминира през първите 6 часа. След i.m. или i.v. приложение на дози от 250 до 1 000 mg средният бъбречен клирънс е в граници от 114 до 170 ml/min/1,73 m².

Специални популации пациенти

Пол

След еднократна болус i.v. инжекция на 1 000 mg цефуроксим под формата на натриева сол не се наблюдават разлики във фармакокинетиката на цефуроксим между мъже и жени.

Старческа възраст

След i.m. или i.v. приложение абсорбцията, разпределението и екскрецията на цефуроксим при пациенти в старческа възраст са сходни с тези при по-млади пациенти с еквивалентна бъбречна функция. Тъй като пациентите в старческа възраст е по-вероятно да имат намалена бъбречна функция, при тях определянето на дозата на цефуроксим трябва да става с повишено внимание, като проследяване на бъбречната функция може да е от полза (вж. точка 4.2).



Педиатрична популация

Плазменият полуживот на цефуроксим е значително удължен при новородени в зависимост от гестационната възраст. Въпреки това, при по-големи кърмачета (на възраст > 3 седмици) и при деца плазменият полуживот е 60 до 90 минути, и е подобен на този, наблюдаван при възрастни.

Бъбречно увреждане

Цефуроксим се екскретира основно чрез бъбреците. Както при всички такива антибиотици, при пациенти със значително нарушена бъбречна функция (т.е. креатининов клирънс < 20 ml/минута) се препоръчва дозата на цефуроксим да се понижи, за да се компенсира забавената екскреция (вж. точка 4.2). Цефуроксим се елиминира ефективно чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

Чернодробно увреждане

Тъй като цефуроксим се елиминира главно чрез бъбреците, не се очаква чернодробната дисфункция да има ефект върху фармакокинетиката на цефуроксим.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

За цефалоспорините е установено, че най-важният фармакокинетичен/фармакодинамичен индекс, корелиращ с ефикасността *in vivo*, е тази част от дозовия интервал (% T), когато концентрацията на свободното вещество остава над минималната инхибираща концентрация (MIC) на цефуроксим за отделните таргетни видове (т.е. % T > MIC).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието. Не са провеждани проучвания за карциногенност. Въпреки това, няма данни, които да предполагат карциногенен потенциал.

Гама глутамил транспептидазната активност в урината на плъхове се инхибира от различни цефалоспорини, обаче нивото на инхибиране с цефуроксим е по-ниско. Това може да е от значение за повлияване на клиничните лабораторни тестове при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лекарственият продукт не съдържа помощни вещества.

6.2 Несъвместимости

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 се смесва с аминогликозиди поради възможни взаимодействия.

6.3 Срок на годност

2 години.



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

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

6.4 Специални условия за съхранение

При температура под 25° С.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, защитен от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

Цефуроксим Актавис прах за инжекционен разтвор 1,5 g във флакони от 30 ml. По 5 флакона 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:

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

Флаконът 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 Цефуроксим 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.

Съвместимости

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

Цефуроксим натрий е съвместим със следните инфузионни разтвори:

натриев хлорид 0,9 % т./об. инжекционен разтвор

декстроза 5 % инжекционен разтвор

натриев хлорид 0,18 % т./об. плюс 4 % декстроза инжекционен разтвор

декстроза 5 % и натриев хлорид 0,9 % инжекционен разтвор

декстроза 5 % и натриев хлорид 0,45 % инжекционен разтвор

декстроза 5 % и натриев хлорид 0,225 % инжекционен разтвор

декстроза 10 % инжекционен разтвор

инвертна захар 10 % във вода за инжекции.

Ringer инжекционен разтвор

Ringer лактатен инжекционен разтвор

M/6 натриев лактат инжекционен разтвор

Смесен инжекционен разтвор на натриев лактат (разтвор на Hartmann).



Желателно е разтворите да се използват веднага след приготвянето им. Ако това е невъзможно, приготвените разтвор и суспензия могат да се съхраняват до 24 часа при температура от 2° до 8° С (в хладилник)!

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД
ул. Атанас Дуков" № 29
1407 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Цефуроксим Актавис 750 mg прах за инжекционен разтвор - рег. № 20050268
Цефуроксим Актавис 1,5 g прах за инжекционен разтвор – рег. № 20050267

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 04.05.2005 г.
Дата на последно подновяване: 31.05.2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари, 2013 г.

