

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Ксимаракт 50 mg прах за инжекционен разтвор
Ximaract 50 mg powder for solution for injection

2. **КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всеки флакон съдържа цефуроксим натрий (cefuroxime sodium), съответстващ на 50 mg цефуроксим (cefuroxime).

След разтваряне в 5 ml разтворител (вж. точка 6.6), 0,1 ml от развора съдържа 1 mg цефуроксим.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Прах за инжекционен разтвор [прах за инжекция].
Бял до почти бял прах.

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1 **Терапевтични показания**

Антибиотична профилактика на постоперативен енд офталмит след операция на катаракта (вж. точка 5.1).

Трябва да се обърне внимание на официалните ръководства за правилна употреба на антибактериални средства, включително указанията за антибиотична профилактика при операция на очите.

4.2 **Дозировка и начин на приложение**

Интракамерно приложение. Един флакон само за еднократна употреба.

Дозировка

Възрастни:

Препоръчителната доза е 0,1 ml от приготвения разтвор (вж. точка 6.6), т.е. 1 mg цефуроксим.
ПРЕПОРЪЧИТЕЛНАТА ДОЗА НЕ ТРЯБВА ДА СЕ ПРЕВИШАВА (вж. точка 4.9).

Педиатрична популация

Оптималната доза и безопасността на Ксимаракт не е установена при педиатричната популация.

Пациенти в напреднала възраст:

Не е необходима корекция на дозата.

Пациенти с чернодробно или бъбречно нарушение:

Като се имат предвид ниската дозировка и очакваната незначителна системна експозиция на цефуроксим при използването на Ксимаракт, не е необходима корекция на дозата.

Начин на приложение

Ксимаракт трябва да се прилага след разтваряне, като вътреочна инжекция в предната камера на окото (интракамерно приложение), от очен хирург, при препоръчваните асептични условия на операция на катаракта.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20170019</u>
Разрешение № <u>11-56123</u> / <u>19-01-7017</u>
Одобрение № /



След разтваряне, Ксимаракт трябва да се провери визуално за частици и обезцветяване, преди да бъде приложен.

В края на операцията на катаракта, 0,1 ml от приготвения разтвор трябва да се инжектира бавно в предната камера на окото.

Всеки флакон трябва да се използва само за лечение на едно око.

Флаконът съдържа повече от препоръчителната доза от 1 mg (еквивалентна на 0,1 ml).

Приготвеният обем, който може да бъде изтеглен (5 ml) не трябва да се използва изцяло.

Инжектирането на целия обем ще доведе до предозиране.

След инжектирането, неизползваният продукт трябва да се изхвърли.

За инструкциите за разтваряне на лекарствения продукт преди прилагането му, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към антибиотици от групата на цефалоспорините.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението с Ксимаракт е само за интракамерно приложение.

Специално внимание е необходимо при пациенти, които са имали алергична реакция към пеницилини или други бета-лактамни антибиотици, тъй като могат да възникнат кръстосани реакции.

При пациенти с риск от инфекции с резистентни щамове, например тези с известна предходна инфекция или колонизация с MRSA (метицилин-резистентен *Staphylococcus aureus*), трябва да се обмисли използването на алтернативен профилактичен антибиотик.

Поради липса на данни за специални групи пациенти (пациенти с висок риск от инфекция, пациенти с усложнена катаракта, пациенти, подлежащи на комбинирана хирургия с операция на катаракта, пациенти с тежко заболяване на щитовидната жлеза, пациенти с по-малко от 2000 ендотелни клетки на роговицата), Ксимаракт трябва да се използва само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

Употребата на цефуросим не следва да се счита за единствена мярка, но други условия също са от значение, като например профилактично антисептично лечение.

Не се съобщава корнеална ендотелна токсичност при препоръчителната концентрация на цефуросим. Въпреки това, този риск не може да се изключи и при следоперативното наблюдение лекарите трябва да имат предвид този потенциален риск.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Тъй като се очаква системната експозиция да е незначителна, системни взаимодействия са малко вероятни.

В литературата не се съобщава несъвместимост с най-често използваните лекарствени продукти в операциите на катаракта.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от използването на цефуросим при бременни жени. Проучванията на животни не показват никакво вредно въздействие върху ембрионалното и феталното развитие.



Цефуроксим достига ембриона/плода през плацентата. Не се очакват ефекти по време на бременността, тъй като системната експозиция на цефуроксим при използването на Ксимаракт е незначителна. Ксимаракт може да се използва по време на бременност.

Кърмене

Очаква се цефуроксим да се екскретира в кърмата в много малки количества. Не се очакват нежелани лекарствени реакции при използване на Ксимаракт в терапевтични дози. Цефуроксим може да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Липсват данни за ефектите на цефуроксим натрий върху фертилитета при хора. Репродуктивните проучвания при животни не показват ефекти върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

В литературата не са съобщавани конкретни нежелани лекарствени реакции при използването на цефуроксим като вътреочна инжекция, освен следните:

Нарушения на имунната система

Много редки (<1/10 000): Анафилактична реакция.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Съобщаваните случаи на предозиране са тези, описани в литературата след неправилно разреждане и неразрешено прилагане на предназначен за системно приложение цефуроксим.

Неумишлено висока доза (3 пъти над препоръчителната доза) интракамерен цефуроксим е бил приложен на 6 пациенти след неправилно разреждане поради домашен протокол на разреждане на цефуроксим. Тези инжекции не са предизвикали видими нежелани лекарствени реакции при никой от пациентите, дори и на очните тъкани.

Налични са данни за токсичност след интракамерна инжекция при 6 пациенти по време на операция на катаракта, в дози от 40 до 50 пъти по-високи от препоръчителната доза цефуроксим, след грешка при разреждане. Изходната средна зрителна острота е била 20/200. Наблюдавано е тежко възпаление на преден сегмент и оптична кохерентна томография на ретината е показала екстензивен едем на макулата. Шест седмици след операцията, средната зрителна острота достига 20/25. Стойностите при оптична макулна кохерентна томография са се върнали към нормалното. Електроретинографията при всички пациенти обаче е показала 30% намаление на скотопичното зрение.

Приложението на неправилно разреден цефуроксим (10-100 mg на око) при 16 пациенти довело до очна токсичност, включително едем на роговицата преминаващ след седмици.



временно повишаване на вътреочно налягане, загуба на ендотелни клетки на роговицата и промени в електроретинография. Някои от тези пациенти са имали постоянна и тежка загуба на зрението.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Сензорни органи - офталмологични средства – антиинфекциозни средства – антибиотици, АТС код: S01AA27

Механизъм на действие

Цефуроксим инхибира синтеза на бактериалната клетъчна стена чрез свързване с пеницилин-свързващи протеини (*penicillin binding proteins - PBPs*). Това води до прекъсване на биосинтезата на клетъчната стена (пептидогликан), което води до лизиране и смърт на бактериалната клетка.

Фармакодинамични ефекти

За цефалоспорините е доказано, че най-важният фармакокинетичен-фармакодинамичен индекс, кореспондиращ с ефикасността *in vivo*, е процентът на интервала на дозиране (% T), в който несвързаните концентрации остават над минималната инхибиторна концентрация (MIC) на цефуроксим при отделните таргетни бактериални видове (т.е. % T > MIC).

След интракамерно инжектиране на 1 mg цефуроксим, нивата на цефуроксим във вътреочната течност са над MIC за няколко релевантни вида в продължение на 4-5 часа след операцията.

Механизъм на резистентност

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

- хидролиза чрез бета-лактамази. Цефуроксим може да бъде ефективно хидролизиран от някои бета-лактамази с разширен спектър (ESBLs) и от хромозомно-кодирани (AmpC) ензим, който може да бъде индуциран или трайно потиснат при определени 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 ефлукс помпи.

Метицилин резистентните стафилококи (MRS) са резистентни към всички познати в момента β -лактамни антибиотици, включително цефуроксим.

Пеницилин-резистентни *Streptococcus pneumoniae* са кръстосано резистентни към цефалоспорини като цефуроксим чрез промяна на пеницилин-свързващите протеини.

Бета-лактамаза негативните ампицилин резистентни (BLNAR) щамове на *H. influenzae* трябва да се считат за резистентни към цефуроксим, въпреки очевидната *in vitro* чувствителност.

Гранични стойности

Списъкът на микроорганизми, представен по-долу, са таргетна цел на показанието (вж. точка 4.1).

Ксимаракт трябва да се използва само за интракамерно приложение и не трябва да се използва за лечение на системни инфекции (вж. точка 5.2). Клиничните гранични стойности не са релевантни при този начин на приложение. Епидемиологичните гранични (*cut-off*) стойности



(ECOFF), разграничаващи популацията с „див тип“ от изолатите с придобити характеристики на резистентност, са както следва:

	ECOFF (mg/L)
<i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,125
<i>E. coli</i>	≤ 8
<i>Proteus mirabilis</i>	≤ 4
<i>H. influenzae</i>	≤ 2

За чувствителността на стафилококите към цефуросим може да се съди от метицилиновата чувствителност.

За чувствителността на стрептококовите групи А, В, С и G може да се съди от тяхната чувствителност към бензилпеницилин.

Информация от клинични проучвания

Проведено е академично проспективно, рандомизирано, частично сляпо, многоцентрово проучване включващо 16 603 пациенти с операция на катаракта. Двадесет и девет пациенти (24 в групи "без цефуросим" и 5 в групи "интракамерен цефуросим"), с енд офталмит, от които 20 (17 в групи "без цефуросим" и 3 в групи "интракамерен цефуросим") са били класифицирани с доказан с инфекциозен енд офталмит. От тези 20 пациенти с доказан енд офталмит: 10 пациенти са в група "плацебо капки за очи и без цефуросим", 7 пациенти са в група "капки за очи левофлоксацин и без цефуросим", 2 пациента са в група "плацебо капки за очи и интракамерен цефуросим" и 1 пациент е в групата "левофлоксацин капки за очи и интракамерен цефуросим". Профилактичното интракамерно прилагане на цефуросим в доза 1 mg в 0,1 ml инжекционен разтвор натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) се свързва с 4,92-кратно намаление на риска от тотален постоперативен енд офталмит.

Две проспективни проучвания (Wedje 2005 г. и Lundström 2007 г.) и 5 ретроспективни проучвания подкрепят основното проучване ESCRS, обосновавайки ефикасността на интракамерното прилагане на цефуросим при постоперативен енд офталмит.

5.2 Фармакокинетични свойства

Системната експозиция след интракамерна инжекция не е била проучвана, но се очаква да е пренебрежимо ниска.

След интракамерна инжекция в препоръчителната еднократна доза от 0,1 ml на 10 mg/ml разтвор на цефуросим при пациенти с катаракта, средното интракамерно ниво на цефуросим е $2,614 \pm 209$ mg/l (10 пациента) и $1,027 \pm 43$ mg/l (9 пациента), съответно 30 секунди и 60 минути след приложението.



5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклинични проучвания са наблюдавани ефекти само при експозиция, значително по-голяма от максималната експозиция при хора, което показва малка връзка с клиничната употреба.

Интравитреална инжекция на 1 mg цефуроксим при зайци албиноси води до нива на 19 – 35 mg/l и 600-780 mg/l след 30 минути от инжектирането съответно във вътреочната течност и в стъкловидното тяло. Нивата след 6 часа намаляват до 1,9-7,3 и 190-260 mg/l съответно в тези две структури. Не е имало увеличение на вътреочното налягане през първите 3 дни. Хистопатологията не показва дегенеративни промени в сравнение с физиологичен разтвор.

ERG: наблюдавано е понижение на a-, b- и c- вълните в продължение на 14 дни както в контролното око, така и в инжектираното с антибиотици око.

Последвалото възстановяване може да бъде по-бавно, отколкото в контролното око. ERG показва липса на изразени промени, предполагащи токсичност на ретината, до 55 дни след интравитреално приложение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години.

След разтваряне: лекарственият продукт трябва да се използва незабавно.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25 °C.

Съхранявайте флакона в картонената кутия, за да се предпази от светлина.

От микробиологична гледна точка, освен ако начинът на отваряне/разтваряне/разреждане изключва риска от микробно замърсяване, лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение са отговорност на потребителя.

6.5 Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране

Безцветен, прозрачен, стъклен флакон (тип III или I), затворен с бромобутилова гумена запушалка с алуминиева/пластмасова предпазна капачка с обкатка (flip-off).

Кутия с 1 флакон, 10 или 25 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.



За да се подготви лекарствения продукт за интракамерно приложение, трябва да се използва стерилна игла (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm) с 5-микронен филтър (акрилна кополимерна мембрана).

Филтърната игла и останалото оборудване, необходимо за приготвяне на Ксимаракт **НЕ СЕ** включват в опаковката.

За подробности относно необходимите медицински изделия и разтворител, вижте точка 6.6.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Ксимаракт трябва да се прилага като интракамерна инжекция от хирург-офтальмолог в препоръчаните асептични условия на операция на катаракта.

САМО ЗА ЕДНОКРАТНА УПОТРЕБА.

Всеки флакон трябва да се използва за лечение само на едно око. Флаг-етикетът от флакона трябва да се залепи върху досието на пациента, ако е приложимо.

Пригответният разтвор трябва да се огледа внимателно и да се използва само ако е прозрачен, безцветен до жълтеникав разтвор без видими частици. Лекарственият продукт трябва да се изхвърли, ако има видими частици в разтвора.

За да пригответе лекарствения продукт за интракамерно приложение, моля придържайте се към следните инструкции:

1. Целостта на чупещата се предпазна капачка с обкатка трябва да се провери, преди да се премахне.
2. Преди да вкарате стерилна игла, външната част на гумената запушалка на флакона трябва да се дезинфекцира.
3. Иглата трябва да се вкара вертикално в средата на запушалката на флакона, като флаконът се държи изправен. След това във флакона трябва да се инжектира 5 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%), като се използва асептична техника.
4. Разтворът трябва да се разклати леко, докато стане прозрачен, безцветен до жълтеникав и без видими частици.
5. Стерилна игла (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm) с 5-микронен филтър (акрилна кополимерна мембрана) трябва да се постави върху 1 ml стерилна спринцовка. Тази спринцовка трябва да се вкара вертикално в средата на запушалката на флакона, като флаконът се държи изправен.
6. Поне 0,1 ml от разтвора трябва да се изтегли асептично. Останалата част от пригответния разтвор във флакона (4,9 ml) трябва да се изхвърли.
7. Иглата с 5-микронен филтър трябва да се премахне от спринцовката и към спринцовката трябва да се сглоби подходяща канюла за предна камера.
8. Въздухът, както и излишното количество лекарство, трябва внимателно да се изкарат от спринцовката, като бавно се натисне буталото, докато то се изравни с линията, която обозначава 0,1 ml върху спринцовката. Спринцовката е готова за инжектиране.

След използване, останалото количество пригответен разтвор трябва да се изхвърли. То не трябва да се запазва за последваща употреба.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c, 170 00 Prague 7
Чешка Република

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2016

