

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20060819
Разрешение №	62515 / 18-05-2023
BG/MA/MP -	
Одобрение №	

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цефуроксим-МІР 1500 mg прах за инжекционен разтвор  
Cefuroxim-MIP 1500 mg powder for solution for injection

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон Цефуроксим-МІР 1500 mg съдържа 1 578 mg цефуроксим натрий, съответстващ на 1 500 mg цефуроксим (*cefuroxime*).

Всеки флакон съдържа 83 mg натрий за доза от 1 500 mg.  
За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор  
Бял до бледожълт прах.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Цефуроксим-МІР е показан за лечение на изброените по-долу инфекции при възрастни и деца, включително новородени (от раждането) (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
- Вътрекоремни инфекции (вж. точка 4.4)
- Профилактика срещу инфекции при гастроинтестинална (включително хранопровода), ортопедична, сърдечно-съдова и гинекологична хирургична операция (включително цезарово сечение)

За лечение и профилактика на инфекции, при които има голяма вероятност за наличие на анаероби, цефуроксим трябва да се прилага с допълнителни подходящи антибактериални средства.

Трябва 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  $\geq 40$  kg

Показание	Доза
Пневмония, придобита в обществото, и остри екзацербации на хроничен бронхит	750 mg на всеки 8 часа (интравенозно или интрамускулно)



Инфекции на меките тъкани: целулит, еризипел и раневи инфекции	
Вътрекоремни инфекции	
Усложнени инфекции на пикочните пътища, включително пиелонефрит	1,5 g на всеки 8 часа (интравенозно или интрамускулно)
Тежки инфекции	750 mg на всеки 6 часа (интравенозно) 1,5 g на всеки 8 часа (интравенозно)
Хирургична профилактика при гастроинтестинални, гинекологични (включително цезарово сечение) и ортопедични операции	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	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 възраст 3 седмици)
Пневмония, придобита в обществото	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		
Вътрекоремни инфекции		

**Бъбречно увреждане**

Цефуроским се екскретира главно през бъбреците. Следователно, както за всички подобни антибиотици, при пациенти със значително нарушена бъбречна функция се препоръчва дозата на Цефуроским-MIP да се намали, за да се компенсира забавената екскреция.

Таблица 3. Препоръчителни дози Цефуроским-MIP при бъбречно увреждане

Креатининов клирънс	T <sub>1/2</sub> (часове)	Доза mg
> 20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	1,7-2,6	Не е необходимо да се намалява стандартната доза (750 mg до 1,5 g три пъти дневно).
10-20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	4,3-6,5	750 mg два пъти дневно
< 10 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	14,8-22,3	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, цефуроским 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)	750 mg два пъти дневно; при нискоскоростна хемофилтрация, да се прилага дозировката, препоръчана при нарушена бъбречна функция.



#### Чернодробно увреждане

Цефуроксим се екскретира главно чрез бъбреците. Не се очаква наличието на нарушена чернодробна функция да окаже ефект върху фармакокинетиката на цефуроксим.

#### Начин на приложение

Цефуроксим-МIP трябва да се прилага чрез интравенозна инжекция за период от 3 до 5 минути директно във вена или чрез интравенозно капково вливане, или инфузия 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 цефуроксим 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 тип бета-лактамни антибактериални средства (пеницилини, монобактами и карбапенеми).

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

##### Реакции на свръхчувствителност

Подобно на всички бета-лактамни антибактериални средства има съобщения за тежки и понякога летални реакции на свръхчувствителност. Има съобщения за реакции на свръхчувствителност с прогресия до синдром на Kounis (остър алергичен спазъм на коронарна артерия, който може да доведе до инфаркт на миокарда, вж. точка 4.8). В случай на развитие на тежка реакция на свръхчувствителност лечението с цефуроксим 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 цефуроксим, към други цефалоспоринови или към други типове бета-лактамни средства. Цефуроксим трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за нетежки реакции на свръхчувствителност към други бета-лактамни средства.

##### *Тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions – SCAR)*

Във връзка с лечение с цефуроксим са съобщени тежки кожни нежелани реакции, включващи: синдром на Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome – SJS), токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis – TEN) и лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS), които може да са животозастрашаващи или с летален изход (вж. точка 4.8).

При предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, показателни за такава реакция, приложението на цефуроксим трябва незабавно да се преустанови и да се обмисли алтернативно лечение. Ако пациентът е развил сериозна реакция, като например SJS, TEN или DRESS при употребата на цефуроксим, не трябва никога отново да се започва лечение с цефуроксим на този пациент.

##### Едновременно лечение с мощни диуретици или аминогликозиди

Високи дози цефалоспоринови антибиотици трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които по същото време се лекуват с мощни диуретици като фуросемид или аминогликозиди. При тези комбинации е съобщавано за увреждане на бъбречната 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).

#### Свърхрастеж на нечувствителни микроорганизми

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

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

#### Вътрекоремни инфекции

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

#### Интракамерно приложение и нарушения на очите

Съставът на Цефуроксим-MIP не е предназначен за интракамерно приложение. Сериозни офталмологични нежелани реакции са съобщавани като отделни случаи или в група след неодоброено в показаниято интракамерно приложение на цефуроксим натрий в състав във флакони, одобрен за интравенозно/интрамускулно приложение. Тези реакции включват оток на макулата, оток на ретината, отлепване на ретината, токсичност за ретината, зрително увреждане, намалена зрителна острота, замъглено зрение, помътняване на роговицата и оток на роговицата.

#### Повлияване на резултатите от диагностични тестове

Развитието на положителен тест на Coomb's, свързано с приложение на цефуроксим, 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 феризициден тест могат да се получат фалшиво негативни резултати, за изследване на нивата на глюкоза в кръвта/плазмата при пациенти, приемачи цефуроксим натрий, се препоръчва приложението или на глюкозооксидазния, или на хексокиназния метод.

#### Важна информация за помощните вещества

Този лекарствен продукт съдържа 83 mg натрий на 1 500 mg, които са еквивалентни на 4,2% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Цефуроксим се екскретира чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. Не се препоръчва едновременно приложение с пробенецид. Едновременното приложение с пробенецид увеличава екскрецията на антибиотика и води до повишена пикова серумна концентрация.





### **Потенциално нефротоксични лекарства и бримкови диуретици**

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

### **Други взаимодействия**

Определяне на нивата 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 цефутоксим при бременни жени. Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Цефутоксим-MIP трябва да се предписва на бременни жени само ако ползата превишава риска.

Установено е, че цефутоксим преминава през плацентата и достига терапевтични нива в амниотичната течност и кръв от пъпната връв след интрамускулно или интравенозно приложение при майката.

### Кърмене:

Цефутоксим 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 гъбична инфекция на лигавиците. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се спре терапията с цефутоксим, като се вземат под внимание ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.

### Фертилитет

Няма данни за ефектите на цефутоксим натрий върху фертилитета при хора. Репродуктивни проучвания при животни не са показали ефекти върху фертилитета.

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

Не са провеждани проучвания за ефектите на цефутоксим върху способността за шофиране и работа с машини. Обаче въз основа на известните нежелани реакции не е вероятно цефутоксим 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 по честота на нежеланите лекарствени реакции 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 цефутоксим натрий, може да варира в зависимост от индикацията.

Данни от клинични проучвания са използвани за определяне на честотата на нежеланите лекарствени реакции в категориите от много чести до редки. Честотите на всички други нежелани лекарствени реакции (т.е. тези с честота < 1/10 000) са установени главно въз основа на постмаркетингови данни и честотата им зависи от честотата на съобщаване на нежелани реакции, а не от реалната честота.



Свързаните с лечението нежелани лекарствени реакции, всички степени, са изброени по-долу, съгласно MedDRA, по системно-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>			свърхрастеж на <i>Candida</i> , свърхрастеж на <i>Clostridium difficile</i>
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u>	неутропения, еозинофилия, понижена концентрация на хемоглобин	левкопения, положителен тест на Coomb's	тромбоцитопения, хемолитична анемия
<u>Нарушения на имунната система</u>			лекарствена треска, интерстициален нефрит, анафилаксия, кожен васкулит
<u>Сърдечни нарушения</u>			синдром на Kounis
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>		стомашно-чревни смущения	псевдомембранозен колит
<u>Хепатобилиарни нарушения</u>	преходно повишаване на нивата 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, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
<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		
<i>Описание на избрани нежелани реакции</i>			



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 нива на чернодробните ензими или билирубин, което обикновено е обратимо.

Болка на мястото на приложение на интрамускулна инжекция е по-вероятна при по-високи дози. Обаче не е вероятно това да бъде причина за прекъсване на лечението.

#### *Педиатрична популация*

Профилът на безопасност на цефутоксим натрий при деца е в съответствие с профила при възрастни.

#### **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 национална система за съобщаване, Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София . Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### **4.9 Предозиране**

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

Серумните нива на цефутоксим могат да бъдат понижени чрез хемодиализа или перитонеална диализа.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

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

#### **Механизъм на действие**

Цефутоксим инхибира синтеза на бактериалната клетъчна стена чрез свързване с пеницилин-свързващи протеини (PBP). 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 цефутоксим може да се дължи на един или повече от следните механизми:

- хидролиза чрез бета-лактамази, включително (но не ограничено до) бета-лактамази с разширен спектър (ESBLs), както и AmpC ензими, които могат да се индуцират или трайно да се активират от потиснато състояние при определени аеробни Грам-отрицателни бактериални видове;
- намален афинитет на пеницилин-свързващите протеини към цефутоксим;



- непроницаемост на външната мембрана, което ограничава достъпа на цефуроксим до пеницилин-свързващите протеини при Грам-отрицателни бактерии;
- бактериални ефлуксни помпи.

При микроорганизми, които са придобили резистентност към други инжекционни цефалоспорини, се очаква резистентност и към цефуроксим. В зависимост от механизма на резистентност, организмите с придобитата 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> <sup>1</sup>	≤ 8 <sup>2</sup>	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Забележка <sup>3</sup>	Забележка <sup>3</sup>
<i>Streptococcus</i> A, B, C и G	Забележка <sup>4</sup>	Забележка <sup>4</sup>
<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 <sup>1</sup>	≤ 4 <sup>5</sup>	> 8 <sup>5</sup>

<sup>1</sup> 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 за целите на контрол на инфекциите.

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

<sup>3</sup> 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.

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

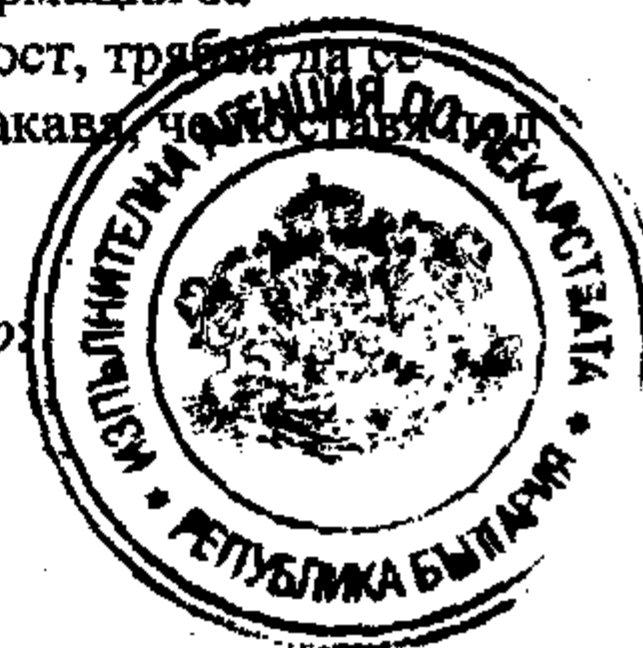
<sup>5</sup> Граничните стойности се отнасят за дневни интравенозни дози от 750 mg x 3 и високи дози от най-малко 1,5 g x 3.

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 въпрос приложимостта на цефуроксим поне при някои типове инфекции.

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





<b>Микроорганизми, които обикновено са чувствителни</b>
<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>
<b>Микроорганизми, при които придобитата резистентност може да е проблем</b>
<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.
<b>Наследствено резистентни микроорганизми</b>
<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 синергия.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция



След интрамускулно (i.m.) инжектиране на цефуроксим на здрави доброволци средните пикови серумни концентрации са от 27 до 35 µg/ml за доза от 750 mg 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 серумните концентрации са съответно 50 и 100 µg/ml.

AUC и  $C_{max}$  се повишават линейно с повишаване на дозата при единична доза от 250 до 1 000 mg след i.m. и i.v. приложение. Няма данни за натрупване на цефуроксим в серума при здрави доброволци след повтарящо се интравенозно приложение на дози от 1 500 mg на всеки 8 часа.

### Разпределение

В зависимост от метода на изследване се установява свързване с плазмените протеини между 33 и 50 %. Средният обем на разпределение варира от 9,3 до 15,8 l/1,73 m<sup>2</sup> след i.m. или i.v. приложение на дози от 250 до 1 000 mg. Концентрации на цефуроксим, надвишаващи минималните инхибиторни нива за често срещаните патогени могат да се постигнат в сливиците, синусите, бронхиалната лигавица, костите, плевралната течност, ставната течност, синовиалната течност, интерстициалните течности, жлъчката, хрчките 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. Серумният 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 в първите 6 часа. Средният бъбречен клирънс е в граници от 114 до 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> след i.m. или i.v. приложение на дози от 250 до 1 000 mg.

### Специални популации пациенти

#### Пол

Не са наблюдавани разлики във фармакокинетиката на цефуроксим между мъже и жени след еднократна болус i.v. инжекция на 1 000 mg цефуроксим под формата на натриево сол.

#### 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

Серумният полуживот на цефуроксим е значително удължен при новородени в зависимост от гестационната възраст. Все пак, при по-големи кърмачета (на възраст > 3 седмици) при деца серумният 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 намали, 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 наличието на чернодробна 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**

Няма.

### **6.2 Несъвместимости**

#### *Съвместимост с инфузионни разтвори*

Цефуроксим е несъвместим с алкални инфузионни разтвори, разтвори на натриев хидроген карбонат и обем заместващи продукти, съдържащи полипептиди. Най-общо казано, Цефуроксим-MIP 1 500 mg не трябва да се прилага смесен с други антибиотици или лекарства в една спринцовка. Цефуроксим-MIP 1 500 mg не трябва да се смесва с аминокликозидни антибиотици или колистин в една инфузионна система или спринцовка.

Вижте също точка 4.5 Взаимодействие с други лекарства и други форми на взаимодействие.

#### *Съвместимост с други антибиотици/химиотерапевтици*

##### Цефуроксим/аминокликозиди:

Поради физикохимична несъвместимост с всички аминокликозиди, цефуроксим не трябва да се смесва с аминокликозиди в една спринцовка или разтвор за инфузия. Двата антибиотика трябва да се инжектират с различни изделия на различни места.

##### Цефуроксим/колистин

При приложението на колистин-съдържащи разтвори и цефуроксим трябва да се вземат ограниченията, отнасящи се за аминокликозидите.



### 6.3 Срок на годност

Флакони, съдържащи цефуросим прах за инжекционен разтвор: 2 години.  
Това лекарство не трябва да се използва след срока на годност, посочен на опаковката.

За срока на годност на вече приготвен разтвор вижте точка 6.6 Инструкции за употреба.

### 6.4 Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C в оригиналната опаковка с цел предпазване от светлина.

### 6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакони от безцветно стъкло с бромбутилова гумена запушалка и отчупваща се алуминиева капачка.

Опаковки от 10 флакона.

### 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

#### Указания за приготвяне

Таблица 4. Обеми на допълване и концентрации на разтвора, които може да са полезни, когато се налага приложение на фракционирани дози

Обеми на допълване и концентрации на разтвора, които може да са полезни, когато се налага приложение на фракционирани дози			
Големина на флакона		Количество вода, което трябва да се добави (ml)	Приблизителна концентрация на цефуросим (mg/ml)**
1500 mg	интрамускулно	6 ml	216
	интравенозен болус	най-малко 15ml	94
	интравенозна инфузия	15 ml *	94

\* Пригответният разтвор трябва да се прибави към 50 или 100 ml съвместим разтвор за интравенозна инфузия (вж. информацията за съвместимост по-долу).

\*\* Полученият обем на разтвора на цефуросим в средата за разтваряне е увеличен поради фактора на изместване на лекарственото вещество, водещ до посочените концентрации в mg/ml.

Цефуросим-MIP 1500 mg се прилага интравенозно или дълбоко интрамускулно.

#### Интравенозна инжекция

За приготвяне на готов за употреба разтвор Цефуросим-MIP 1500 mg се разтваря с най-малко 15 ml вода за инжекции. Интравенозната инжекция трябва да се прави бавно (най-малко за период от 3 до 5 минути).

#### Инфузия

За краткотрайна инфузия Цефуросим-MIP 1500 mg се разтваря с 40 ml вода за инжекции, изотоничен разтвор на натриев хлорид или 5 % разтвор на глюкоза и се инфузира за период от около 20 минути.

За продължителна интравенозна капкова инфузия Цефуросим-MIP 1500 mg се разтваря с 100 ml изотоничен разтвор на натриев хлорид или 5 % разтвор на глюкоза и се инфузира за 50-60 минути.

#### Бележки относно пригответният разтвор:

Инжекционните и инфузионните разтвори на Цефуросим-MIP 1500 mg имат светло жълт цвят. Различната интензивност на оцветяване няма отношение към ефикасността и безопасността на този антибиотик. Не използвайте мътни разтвори или разтвори, съдържащи видими частици.





Винаги трябва да се използва пряко приготвен разтвор от Цефуроксим-МІР 1 500 mg. Разтворите, съдържащи цефуроксим са стабилни за кратък период от време (защитени от светлина и топлина). Инфузионния/инжекционния разтвор имат бледожълт цвят. Различната интензивност на цвета няма отношение към ефикасността и безопасността на този антибиотик.

Стабилност на приготвения разтвор:

Разтворът на Цефуроксим-МІР 1 500 mg трябва да се приготви непосредствено преди приложение и да се използва в рамките на 3 часа.

Приготвените разтвори са стабилни 3 часа при температура 25°C и максимум 12 часа при температура 2-8°C (в хладилник), като и в двата случая стерилността на разтворите трябва да бъде гарантирана.

Разтвори с утайка или преципитати не трябва да се използват.

Съдържанието на флакона е предвидено за еднократна употреба. Остатъците от приготвения разтвор трябва да се изхвърлят.

За съвместимост с инфузионни разтвори вижте точка 6.2.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

MIP Pharma GmbH  
Kirkeler Strasse 41  
D-66440 Blieskastel-Niederwurzbach  
Германия

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Регистрационен № 20060814

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

29.12.2006 / 09.05.2012

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

19/04/2023

