

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цефуроксим Тенамид 750 mg прах за инжекционен разтвор
Cefuroxime Tenamyd 750 mg powder for solution for injection

Цефуроксим Тенамид 1 500 mg прах за инжекционен разтвор
Cefuroxime Tenamyd 1 500 mg powder for solution for injection

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20180013/19
Разрешение №	68841-2
ВГ/МА/МР -	19-05-2025
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 791 mg цефуроксим натрий (cefuroxime sodium), еквивалентен на 750 mg цефуроксим (cefuroxime).

Всеки флакон съдържа 1 581 mg цефуроксим натрий (cefuroxime sodium), еквивалентен на 1 500 mg цефуроксим (cefuroxime).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Цефуроксим Тенамид е бял до почти бял прах за инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Цефуроксим Тенамид 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
- Интраабдоминални инфекции (вж. точка 4.4)
- Профилактика срещу инфекции при гастроинтестинални (включително на хранопровода), ортопедични, сърдечно-съдови и гинекологични хирургични интервенции (включително цезарово сечение)

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

Трябва да се вземат предвид официалните указания за правилна 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	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	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 доза; 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

Цефуросим се екскретира главно чрез бъбреците. Следователно, както за всички подобни антибиотици, при пациенти със значително нарушена бъбречна функция се препоръчва дозата на Цефуросим Тенамид да се намали, за да се компенсира забавената екскреция.

Таблица 3. Препоръчителни дози Цефуросим Тенамид при бъбречно нарушение



Креатининов клирънс	T1/2 (часове)	Доза mg
> 20 mL/min/1,73 m ²	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 ²	4,3-6,5	750 mg два пъти дневно.
< 10 mL/min/1,73 m ²	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, цефуроксим 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.

Чернодробни нарушения

Цефуроксим се екскретира главно чрез бъбреците. При пациенти с нарушения в чернодробната функция не се очаква ефект върху фармакокинетиката на цефуроксим.

Начин на приложение

Цефуроксим Тенамид трябва да се прилага чрез интравенозна инжекция за период от 3 до 5 минути директно във вена или чрез интравенозно капково вливане, или чрез инфузия от 30 до 60 минути, или чрез дълбока интрамускулна инжекция. За указания относно 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 с фатален изход, 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 тежки реакции 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 видове бета-лактамени средства. Цефуроксим трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за нетежки реакции на свръхчувствителност към други бета-лактамени 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 прилагат с повишено внимание при пациенти, които по същото време се лекуват с мощни диуретици като фуросемид или с 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).

Свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми

Употребата на цефуроксим 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 спиране на лечението (вж. точка 4.8).

Псевдомембранозен колит, свързан с прилагане на антибактериални средства, е съобщаван при употреба 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.

Интракамерно приложение и нарушения на очите

Съставът на Цефуроксим Тенамид не е предназначен за интракамерно приложение. Сериозни офталмологични нежелани реакции са съобщавани като отделни случаи.



или в група след неodobreno в показанието 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.

Интраабдоминални инфекции

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

Повлияване на резултатите от диагностични тестове

Получаване на положителен резултат при 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 ферицианиден тест могат да се получат фалшиво негативни резултати, за изследване на нивата на глюкоза в кръвта/плазмата при пациенти, приемащи цефуроксим натрий, се препоръчва приложението или на глюкозооксидазния, или на хексокиназния метод.

Важна информация за помощните вещества

Цефуроксим Тенамид прах за инжекционен разтвор съдържа 41 mg натрий на всеки флакон, съдържащ 750 mg цефуроксим и 81 mg натрий на всеки флакон, съдържащ 1 500 mg цефуроксим, които са еквивалентни съответно на 2,05% и 4,05% от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Цефуроксим може да окаже влияние върху чревната флора, което да доведе до понижена реабсорбция на естроген и намалена ефикасност на комбинираните перорални контрацептиви.

Цефуроксим 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 серумна 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 аминогликозидни антибиотици), тъй като при използването на такива комбинации не може да се изключи нарушаване на бъбречната функция.

Други взаимодействия

Определяне на нивата на глюкоза в кръвта/плазмата: 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 ограничени данни от употребата на цефуроксим при бременни жени. Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Цефуроксим Тенамид трябва да се предписва на бременни жени само ако ползата превишава риска.

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

Кърмене

Цефуроксим се отделя в кърмата в малки количества. Не се очакват нежелани реакции при терапевтични дози, въпреки че не може да се изключи риск от поява на диария и развитие на гъбична инфекция на лигавиците. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с цефуроксим, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за майката.

Фертилитет

Няма данни за ефектите на цефуроксим 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 цефуроксим върху способността за шофиране и работа с машини. Въз основа на известните нежелани реакции, обаче е малко вероятно цефуроксим да повлиява способността за шофиране и работа с машини.

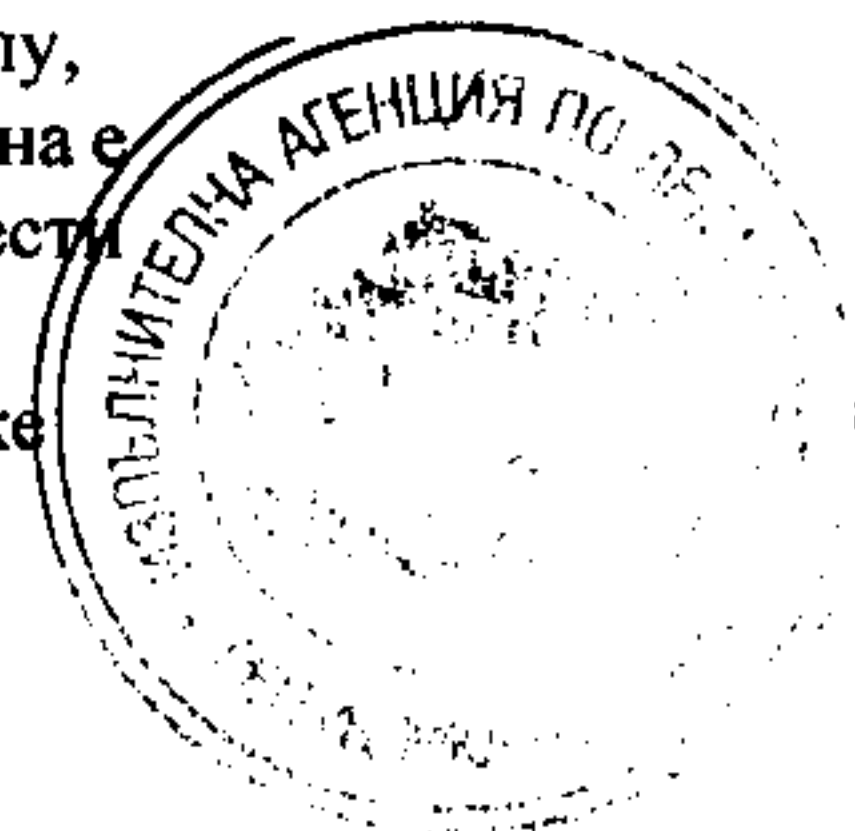
4.8 Нежелани лекарствени реакции

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 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 цефуроксим натрий, може да варира в зависимост от показанията.

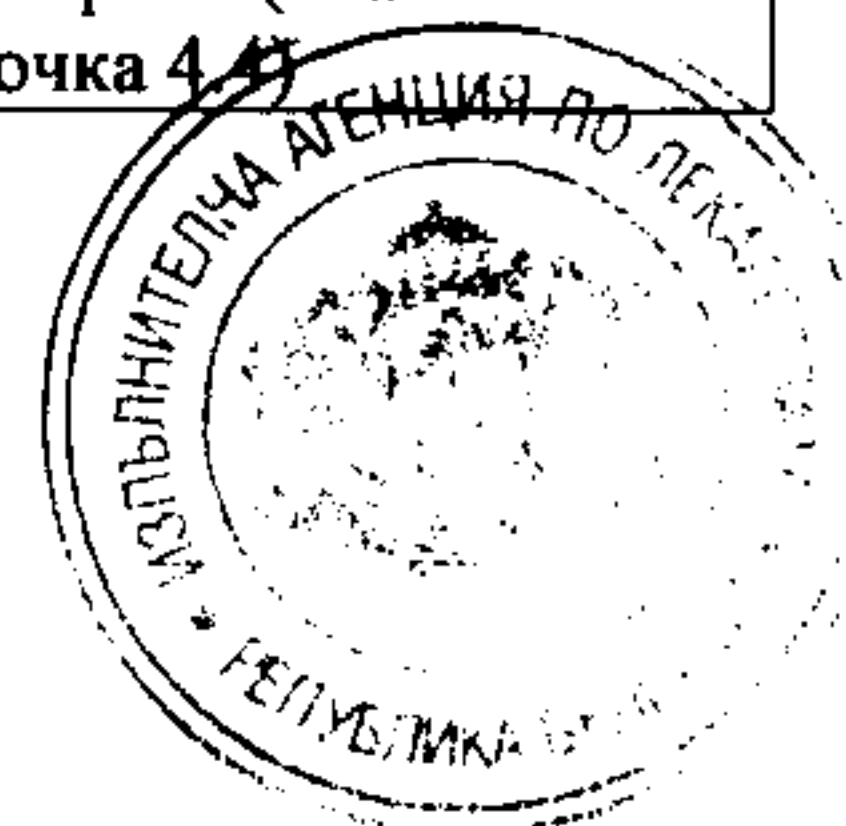
Данни от клинични проучвания са използвани за определяне на честотата на нежеланите лекарствени реакции в категориите от много чести до редки. Честотите на всички други нежелани лекарствени реакции (т.е. тези с честота < 1/10 000) са установени главно въз основа на постмаркетингови данни и зависят от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

Всичките 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</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 оток, 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, които може да включват 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 билирубина, което обикновено е обратимо. Болка на мястото на приложение при интрамускулна инжекция е по-вероятна при по-високи дози, но това едва ли може да бъде причина за прекъсване на лечението.			

Педиатрична популация

Профилът на безопасност на цефуроксим 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:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София, България
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до неврологични последици, включващи 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).

Плазмените нива на цефуроксим 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

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 разграждане 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 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 цефуроксим;
- непропускливост 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 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)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<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</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 за целите на контрол на инфекциите.

² Граничната стойност се отнася само за доза от 1,5 g x 3 и *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 стрептококи от групи А, В, С 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 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 локална 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

Грам-положителни аероби:

Staphylococcus aureus (метицилин-чувствителен)*

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Грам-отрицателни аероби:

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Микроорганизми, при които придобитата резистентност може да е проблем

Грам-положителни аероби:

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus mitis (групата viridans)

Грам-отрицателни аероби:

Citrobacter spp. (с изкл. на *C. freundii*)

Enterobacter spp. (с изкл. на *E. aerogenes* and *E. cloacae*)

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus spp. (с изкл. на *P. penneri* and *P. vulgaris*)

Providencia spp.

Salmonella spp.

Грам-положителни анаероби:

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.



<u>Грам-отрицателни анаероби:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Микроорганизми с вродена резистентност
<u>Грам-положителни аероби:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Грам-отрицателни аероби:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Campylobacter</i> spp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus penneri</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</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 към цефуроксим.

Определено адитивно действие е установено при комбиниране на цефуроксим натрий с аминогликозидни антибиотици *in vitro*, като има данни и за синергизъм.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интрамускулно (i.m.) прилагане на цефуроксим на здрави доброволци средните максимални серумни концентрации са от порядъка на 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 m² 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 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. Плазменият 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 приложената доза се елиминира в първите 6 часа. Средният бъбречен клирънс е в граници от 114 до 170 ml/min/1,73 m² 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 натриева 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

Плазменият полуживот на цефуроксим е значително удължен при новородени в зависимост от гестационната възраст. Все пак, при по-големи кърмачета (на възраст > 3 седмици) и 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 подобни 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 чернодробната дисфункция да оказва 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 цефуросим 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, но въпреки това нивото на инхибиране с цефуросим е пониско. 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

Разтвор на натриев бикарбонат може да доведе до промяна на цвета на разтворите, поради което не се препоръчва за разреждане на цефуросим. Ако обаче е необходимо пациентите да получават натриев бикарбонат като венозна инфузия, цефуросим може да бъде прилаган посредством отделен венозен път. Разтворът на цефуросим не трябва да се смесва с аминогликозиди, поради възможни взаимодействия.

6.3 Срок на годност

Неотворена опаковка – 24 месеца

След отваряне на флакона: Продуктът трябва да бъде използван веднага. Изхвърлете неизползваното количество.

След разтваряне:

Доказаната химическа и физическа стабилност на готовия разтвор е в рамките на 4 часа при температура под 25°C и 24 часа при 2°C - 8°C, когато е приготвен при контролирани и валидирани асептични условия.

От микробиологична гледна точка, приготвеният разтвор трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение



Неотворена опаковка: Да не се съхранява над 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

750 mg прах за инжекционен разтвор

1 500 mg прах за инжекционен разтвор

За 750 mg:

15 ml безцветни стъклени флакони Тип II, затворени с бромобутилова гумена запушалка и запечатани с алуминиева капачка.

Картонени кутии от 1 флакон x 15 ml

Картонени кутии от 10 флакона x 15 ml

За 1 500 mg:

20 ml безцветни стъклени флакони Тип II, затворени с бромобутилова гумена запушалка и запечатани с алуминиева капачка.

Картонени кутии от 1 флакон x 20 ml

Картонени кутии от 10 флакона x 20 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За интрамускулно приложение:

Съдържанието на флаконите от 750 mg и 1,5 g цефуроксим се разрежда с 3 ml, и съответно 6 ml стерилна вода за инжекции, след което флаконите се разклащат добре, до получаване на непрозрачна матова суспензия. Интрамускулната инжекция се прилага дълбоко интрамускулно след предварителна аспирация за избягване на проникване в съд. Суспензията може да се съхранява в хладилник до 24 часа при температура от 2°C до 8°C, въпреки, че се препоръчва употребата на прясно приготвени суспензии.

За венозно приложение:

Съдържанието на флакона със 750 mg цефуроксим се разтваря с най-малко 6 ml стерилна вода за инжекции и се разклаща до получаване на бистър разтвор.

Съдържанието на флакона с 1 500 mg цефуроксим се разтваря с най-малко 15 ml стерилна вода за инжекции. Интравенозната инжекция се прилага бавно (от 3 до 5 минути) или със система, с която на пациента се прилагат и други продукти.

Разтворът може да се съхранява в хладилник до 24 часа при температура от 2°C до 8°C, въпреки, че се препоръчва употребата на прясно приготвени разтвори.

Съвместимост

Цефуроксим е съвместим с водни разтвори, съдържащи до 1% лидокаин.

Цефуроксим е съвместим с повечето разтвори за интравенозна инфузия. Той запазва



своята активност за 24 часа при стайна температура в следните 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 лактат инжекционен разтвор
- М/6 натриев лактат инжекционен разтвор
- Смесен инжекционен разтвор на натриев лактат (разтвор на Hartmann).

Стабилността на цефуроксим натрий в 0,9 % т./об. натриев хлорид за инжектиране и в 5 % декстроза за инжектиране не се повлиява от присъствието на хидрокортизон натриев фосфат. Установено е, че за 24 часа при стайна температура цефуроксим натрий е съвместим в следните разтвори за интравенозна инфузия:

Хепарин (10 и 50 единици/ml) в 0,9 % натриев хлорид за инжектиране;
Калиев хлорид (10 и 40 mEqL) в 0,9 % натриев хлорид за инжектиране.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ТЕНАМИД ЮРЪП ЕООД

ул. „Цанко Церковски“ № 80, гр. София 1421

България

тел.: +359 2 9631328

8. НОМЕР (А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Цефуроксим Тенамид 750 mg прах за инжекционен разтвор - 20180013

Цефуроксим Тенамид 1 500 mg прах за инжекционен разтвор - 20180014

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

Дата на първо разрешаване: 05 януари 2018 г.

Дата на последно подновяване: 16 декември 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2025

