

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



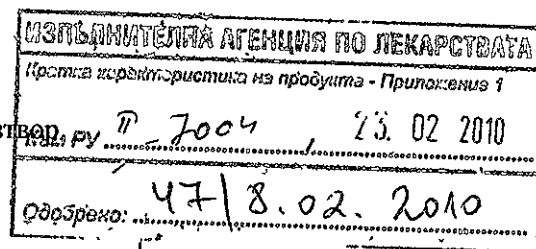
1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lifurox 750 mg powder for solution for injection / infusion

Лифурокс 750 mg прах за инжекционен / инфузионен разтвор

Lifurox 1,5 g powder for solution for injection / infusion

Лифурокс 1,5 g прах прах за инжекционен / инфузионен разтвор



2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа цефуроксим натрий (*cefuroxime sodium*), еквивалентен на 750 mg или 1,5 g цефуроксим.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах прах за инжекционен/инфузионен разтвор

Лифурокс представлява бял до почти бял прах, към който се добавят подходящи количества вода за получаване на белезникава суспензия за интрамускулно или на жълтеникав разтвор за интравенозно приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Цефуроксим е бактерициден цефалоспоринов антибиотик, резистентен към повечето бета-лактамази и активен срещу широк спектър Gram-положителни и Gram-отрицателни микроорганизми. Показан е при лечението на инфекции, преди установяването на причинителя или предизвикани от чувствителни бактерии. В допълнение, цефуроксим е ефективна профилактика при пост-оперативни инфекции при различни операции. Обикновено е ефективен, когато се прилага самостоятелно, но при определени случаи може да се използва в комбинация с аминогликозидни антибиотици или с приложен перорално, или чрез супозитория, или инжекционно metronidazole.



Терапевтичните показания включват:

- *Инфекции на дихателните пътища* (напр. остър и хроничен бронхит, инфектирана бронхиектазия, пневмония, придобита в обществото, белодробен абсцес и пост-оперативни инфекции на гръдния кош)
- *Инфекции на ушите, носа и гърлото* (напр. синусит, тонзилит и фарингит)
- *Инфекции на урогениталния тракт* (напр. остър и хроничен пиелонефрит, цистит и симптоматична бактериурия)
- *Инфекции на меките тъкани* (напр. целулити, еризипел, перитонит и раневи инфекции)
- *Костни и ставни инфекции* (напр. остеомиелит и септичен артрит)
- *Инфекции на женските полови органи* (тазово-възпалителна болест)
- *Гонорея*: особено при непоносимост към penicillin
- *Други инфекции*, включително септицемия и менингит
- Предоперативна антибиотична профилактика на инфекции при оперативни интервенции в коремната, тазовата, ортопедичната, сърдечната, езофагеалната и съдовата хирургия.

При подходящи условия, цефуроксим може да се прилага преди перорална терапия с cefuroxime axetil при лечение на пневмония и хроничен бронхит във фаза на обостряне.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Общи положения

- ***Възрастни:***

Обичайната дозировка е 750 mg до 1,5 g на всеки 8 часа в продължение на 5-10 дни. При тежки усложнени инфекции-1,5 три пъти дневно, а при тежки животогазастрашаващи инфекции-1,5 g четири пъти дневно.

- *Пневмония* – 1,5 g Лифурокс 2-3 пъти в денонощието (i.m. или i.v.) в продължение на 48-72 часа, след което се подбира подходяща перорална терапия; *обострен бронхит*- 750 mg Лифурокс (i.m. или i.v.) 2-3 пъти в денонощието в продължение на 48-72 часа, последовано от подходяща перорална терапия;
- При *инфекции на пикочните пътища, кожата и кожните структури, дисеминирана гонококова инфекция* се прилагат 750 mg три пъти дневно;
- При *инфекции на костите и ставите*- 1,5 g три пъти дневно;



- **Кърмачета и деца:** 30 до 100 mg/kg/ден, разделени на три или четири дози. Най-подходящи при повечето инфекции са дози от 60 mg/kg/ден.
- **Новородени:** 30 до 100 mg/kg/ден, разделени на три или четири дози. През първите седмици на живота, плазменият полуживот на цефуроксим може да бъде 3-5 пъти по-висок от този при възрастни.
- **Пациенти в напреднала възраст:** Вж. Дозировка при възрастни.

Специални случаи

- **Гонорея:** 1,5 g, приложени като единична доза. Дозата може да се приложи като две интрамускулни инжекции от по 750 mg на различни места, напр. в двата глутеуса.
- **Менингит:** При бактериален менингит, причинен от чувствителни микроорганизми, се препоръчва прилагането на монотерапия с цефуроксим в следната дозировка:
 - **Кърмачета и деца:** 200 до 240 mg/kg/ден, приложени интравенозно, разделени на три или четири дози. Тази доза може да се редуцира до 100 mg/kg/ден, администрирани интравенозно след три дни или когато се установи подобрение.
 - **Новородени:** Обичайната доза е 100 mg/kg/ден, приложени интравенозно. При определени клинични показания дозировката може да се редуцира до 50 mg/kg/ден, администрирани интравенозно.
 - **Възрастни:** 3g интравенозно на всеки осем часа. Все още няма данни относно дозировката при интратекално приложение.

При пълно ставно протезиране, 1,5 g прах цефуроксим могат да се смесят на сухо с всяка опаковка methyl methacrylate циментов полимер преди добавяне на течния мономер.

Преминаване от парентерална към перорална терапия

- **Пневмония:** 1,5g два пъти дневно (приложени интравенозно или интрамускулно) за период от 48-72 часа, последвано от перорален прием на 500 mg cefuroxime axetil таблетки два пъти дневно за период от 7 дни.
- **Хроничен бронхит във фаза на обостряне:** 750 mg инжекционен цефуроксим (приложени интравенозно или интрамускулно) два пъти дневно за период от 48-72 часа, последвано от перорален прием на 500 mg cefuroxime axetil таблетки два пъти дневно за период от 5-7 дни.



Продължителността както на парентералната, така и на пероралната терапия, се определя от тежестта на инфекцията и от състоянието на пациента.

Дозировка при увредена бъбречна функция

Цефуроксим се екскретира чрез бъбреците. По тази причина, както и при всички такива антибиотици, при пациенти със сериозно увреждане на бъбреците се препоръчва редуциране на дозировката цефуроксим за компенсиране на бавната му екскреция. Не е необходимо обаче дозата да се намалява, докато креатининовият клирънс не падне под 20ml/min. При възрастни със сериозно увреждане (креатининов клирънс 10-20ml/min) се препоръчва прилагането на 750 mg два пъти дневно, а при тежко увреждане (креатининов клирънс <10ml/min), подходящата доза е 750mg веднъж дневно. При пациенти на хемодиализа се препоръчва допълнителна доза от 750 mg в края на всяка диализа. При продължителна перитонеална диализа, подходящата дозировка обикновено е 750 mg два пъти дневно.

Подходящата дозировка при пациенти с бъбречна недостатъчност на продължителна артериовенозна хемодиализа или високоскоростна хемофилтрация в реанимация е 750 mg два пъти дневно. При нискоскоростна хемофилтрация, препоръчителната дозировка е същата, както при увредена бъбречна функция.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към цефалоспоринови антибиотици, в това число и към цефуроксим.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е да се подхожда с повишено внимание при пациенти с анамнеза за алергична реакция към пеницилинови или други бета-лактамни антибиотици.

Както при всички антибиотици, продължителната употреба на цефуроксим може да доведе до свръхрастеж на резистентни микроорганизми (напр. *Candida*), което може да наложи спиране на терапията.

Могат да се получат отклонения в резултатите от биохимичните изследвания на бъбречните функции, но този факт не е клинично значим. Ако бъбречната функция е вече увредена, като предпазна мярка е необходимо да ѝ се прави редовен мониторинг.

Забавяне на лечението на пациенти с менингит може да доведе до нежелани реакции, като загуба на слуха и/или неврологични последици. При някои педиатрични пациенти е установено перзистирание



на положителните CSF култури на *Haemophilus influenzae*, 18-36 часа след приложението на цефуроксим и при други типове терапия на менингит, което води до загуба на слуха.

При лечение с продукта при прехода към перорално лечение трябва да се прецени тежестта на инфекцията, състоянието на пациента и чувствителността на причинителя. Ако не е настъпил ефект в рамките на 72 часа, парентералният курс на лечение трябва да бъде продължен.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Високите дози цефалоспоринови антибиотици трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти, подложени на едновременна терапия с мощни диуретици като фуросемид и аминогликозиди, тъй като се предполага, че тези комбинации повлияват негативно бъбречната функция. Клиничните опити с цефуроксим, обаче, показват, че ако се прилага в препоръчаните дози, този проблем се избягва.

Цефуроксим не повлиява ензимните тестове за гликозурия. Възможни са незначителни отклонения при мед-редукционните методи (*Benedict's, Fehling's, Clinitest*). Това обаче не води до фалшиво положителни резултати, характерни за някои други цефалоспорини.

За определяне на кръвни/плазмени нива на глюкозата при пациенти, подложени на лечение с цефуроксим, се препоръчва използването на глюкозооксидазни или хексокиназни методи. Този лекарствен продукт не влияе върху алкално-пикратния метод за определяне на креатинин.

4.6 Бременност и кърмене

Няма експериментални доказателства за ембриопатични или тератогенни ефекти, дължащи се на употребата на cefuroxime axetil, но както при всички лекарства, е необходимо да се прилага с повишено внимание през първите месеци на бременността. Цефуроксим се екскретира в кърмата, следователно употребата му при кърмещи майки трябва да се извършва внимателно.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма установени.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции към цефуроксим като цяло са леки и отминават от самосебе си. Честотата им е дефинирана като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), включително и изолирани случаи.

Нарушения на кръвта и лимфната система

- Нечести: цефалоспорините имат свойството да се абсорбират върху повърхността на клетъчната мембрана на червените кръвни клетки и да взаимодействат с образуванияте срещу лекарството антитела, в резултат на което се наблюдава позитивен тест на Coombs (което може да повлияе върху кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане)
- Редки: тромбоцитопения и левкопения (в някои случаи тежка)
- Много редки: хемолитична анемия

Основните промени в хематологичните показатели, наблюдавани при някои пациенти са понижена концентрация на хемоглобина, еозинофилия, левкопения и неутропения.

Нарушения на нервната система

- Чести: главоболие

Стомашно-чревни нарушения

- Чести: гадене и повръщане
- Нечести: диария – най-вероятно е свързана с високи дози
- Много редки: както и при другите широкоспектърни антибиотици, има редки съобщения за псевдомембранозен колит по време или след прекратяване на терапията

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

- Редки: както и при други цефалоспорини, в редки случаи се съобщава за интерстициален нефрит

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

- Редки: erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза (екзантемна некролиза)



Нарушения на имунната система

- Редки: реакции на свръхчувствителност, включващи кожни обриви, уртикария, пруритус, треска, предизвикана от лекарственото вещество
- Много редки: анафилаксия

Хепато-билиарни нарушения

- Редки: преходно повишаване на нивата на чернодробните ензими [ALT (SGPT), AST (SGOT) и LDH] или серумния билирубин

Въпреки че понякога се установяват преходни повишения на серумните нива на чернодробните ензимим или серумния билирубин, особено при пациенти със съществуващо чернодробно заболяване, няма доказателства за хепатотоксично действие на продукта.

Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции

- Чести: може да се появи преходна болка на мястото на мускулната инжекция, по-често при високи дози. Това обаче не е причина за прекратяване на лечението
- Нечести: в някои случаи, след интравенозна инжекция е възможно да се развие тромбофлебит

4.9 Предозиране

Предозирането с цефалоспорини може да причини симптоми на дразнене на ЦНС, водещо до появата на гърчове.

Серумните нива на цефуроксим могат да бъдат редуцирани посредством хемодиализа или перитонеална диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група:

Цефалоспорини от II поколение

АТС код: J01 DC02

Всички цефалоспорини подтискат формирането на клетъчната стена чрез селективно инхибиране на синтеза на peptidoglycan. Първата стъпка в действието на антибиотика е свързването му с клетъчни рецептори, наречени penicillin-свързващи протеини (PBPs). След свързването на



цефалоспорина към тези рецептори, реакцията на транспептидиране се инхибира и се блокира синтезата на peptidoglycan. Резултатът е лизис на бактериалната клетка.

Цефуроксим е бактерициден цефалоспоринов антибиотик, който проявява висока стабилност срещу повечето бета-лактамази – пеницилинази и цефалоспоринази, отделяни от Gram-положителни и Gram-отрицателни бактерии.

Цефуроксим има висока активност срещу *Staphylococcus aureus*, включително щамове, резистентни към penicillin (но не и към рядко-срещаните methicillin-резистентни щамове), *Staph. epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Str. mitis (viridans group)*, *Clostridium* spp., *Proteus mirabilis*, *Pr. rettgeri*, *Salmonella typhi*, *S. typhimurium* и други *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Neisseria* spp. (включително щамове на *N. gonorrhoea*, продуциращи бета-лактамази) и *Bordetella pertussis*. Също така е умерено активен срещу щамове *Pr. vulgaris*, *Morganella morganii* (старо наименование *Proteus morganii*) и *Bacteroides fragilis*.

Следните микроорганизми не са чувствителни към цефуроксим: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas* spp., *Campylobacter* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Legionella* spp. и methicillin-резистентните щамове на *Staph. aureus* и *Staph. epidermidis*.

Някои щамове от следните родове също не са чувствителни към cefuroxime sodium: *Strep. faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp. и *Bacteroides fragilis*.

In vitro действието на cefuroxime sodium в комбинация с аминогликозидните антибиотици е адитивно, с отделни данни за синергизъм.

5.2 Фармакокинетични свойства

Върхови плазмени концентрации се достигат 30 до 45 минути след интрамускулно приложение. Плазменият полуживот както след интрамускулна, така и след интравенозна инжекция е около 70 минути. Едновременното приложение на probenecid води до забавяне на екскрецията на антибиотика и повишени върхови плазмени концентрации. Приблизително 50 % се отделя чрез тубулна секреция и около 50 % чрез гломерулна филтрация. Концентрациите на цефуроксим, надвишаващи минималните инхибиторни нива за най-често срещаните патогени се достигат в кости, синовиална течност и пот. При менингит цефуроксим преминава кръвно-мозъчната бариера.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са установени.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма.

6.2 Несъвместимости

Цефуроксим не трябва да се смесва в една и съща спринцовка с аминогликозидни антибиотици.

Цефуроксим е съвместим с повечето от най-често използваните интравенозни течности и електролитни разтвори. Sodium bicarbonate injection ВР има рН 2.74% w/v, което значително повлиява цвета на разтворите. По тази причина не се препоръчва използването на този разтвор за разреждане на цефуроксим. Въпреки това, при пациенти на инфузия със sodium bicarbonate, при необходимост, антибиотикът може да се въведе в системата.

6.3 Срок на годност

2 години

Да се използва веднага след разтваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °С на защитено от светлина място.

6.5 Данни за опаковката

Опаковката съдържа 1 или 10 прозрачни стъклени флакони от 10 ml (Тип - III) с бромобутилова гумена запушалка и запечатано с отлепващо се алуминиево езиче.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Интрамускулна инжекция

Добавят 3 ml вода за инжекции във флакона от 750 mg цефуросим. Разбърква се леко до получаването на белезникава суспензия.

Добавят 15 ml вода за инжекции се във флакона от 1,5 g цефуросим.

Краткотрайна интравенозна инфузия (напр. до 30 мин.): 1,5 g могат да бъдат разтворени в 50 ml вода за инжекции.

Интравенозна инжекция

Цефуросим се разтваря във вода за инжекции, като за 750 mg прах се използват поне 6 ml. Разтворът може да се инжектира директно във вената или да бъде включен в системата на пациенти, на които се влива паренетерален разтвор.

Приготвеният разтвор може да се разреди с:

- 0,9 % Sodium Chloride Injection
- 5 % или 10 % Dextrose Injection
- 5% Dextrose, съдържаща 0,2 %, 0,225 %, 0,45 % или 0,9 % Sodium Chloride Injection
- Heparin (50U/ml) в 0,9 % Sodium Chloride
- Lactated Ringer`s Injection
- Potassium chloride (40Eq/L) в 0,9 % Sodium Chloride Injection
- Вода за инжекции с 10 % инвертна захар

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
гр. София 1172, “Г.М.Димитров” № 1, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Ноември 2009 г.

