# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цефуроксим-МIР 1500 mg прах за инжекционен разтвор

Cefuroxim-MIP 1500 mg powder for solution for injection

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон Цефуроксим-М1Р 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-MIP 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 > 40 kg*

|  |  |
| --- | --- |
| **Показание** | **Доза** |
| Пневмония, придобита в обществото, и остри екзацербации на хроничен бронхит | 750 mg на всеки 8 часa  (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 сърдечно­съдови 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*

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

*Таблица 3. Препоръчителни дози Цефуроксим-MIP при бъбречно увреждане*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Креатининов клирънс** | **Т1/2 (часове)** | **Доза mg** |
| > 20 ml/min/1,73 m2 | 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 m2 | 4,3-6,5 | 750 mg два пъти дневно |
| < 10 ml/min/1,73 m2 | 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. |

*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-MIP 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 фатални реакции на свръхчувствителност. 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 цефалоспорини 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.

Едновременно лечение с мощни диуретици или аминогликозиди

Високи дози цефалоспоринови антибиотици трябва да се прилага с повишено винмание при пациенти, които по същото време се лекуват с мощни диуретици като фуроземид 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).

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 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-МГР не е предназначен за интракамерно приложение. Сериозни офталмологични нежелани реакции са съобщавани като отделни случаи или в група след неодобрено 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.

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 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

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 удължава екскрецията на антибиотика и води до повишена пикова 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 фуроземид) 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 (1NR).

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност:

Има ограничено количество данни от употребата на цефуроксим при бременни жени. Проучванията при животни не показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Цефуроксим-МIР 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 кръв от 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 развитие на диария и гъбична инфекция на лигавиците. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се спре терапията с цефуроксим, като се вземат под внимание ползата от кърменето за детето и 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. Обаче въз основа на известните нежелани реакции не е 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 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 системо-органен клас, честота и степен на тежест. Използвана е следната класификация на честотата на нежеланите лекарствени реакции: много чести ≥ 1/10; чести ≥ 1/100 до < 1/10; нечести ≥ 1/1 000 до < 1/100; редки ≥ 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** |
| Инфекции и инфестации |  |  | свръхрастеж на  *Candida,*  свръхрастеж на *Clostridium difficile* |
| Нарушения на кръвта и лимфната система | неутропения, еозинофилия, понижена концентрация на хемоглобин | левкопения, положителен тест на Coomb’s | тромбоцитопения, хемолитична  анемия |
| Нарушения на имунната система |  |  | лекарствена треска, интерстициален нефрит, анафилаксия, кожен васкулит |
| Стомашно-чревни нарушения |  | стомашно-чревни смущения | псевдомембранозен колит |
| Хепатобилиарни нарушения | преходно повишаване на нивата на чернодробните ензими | преходно повишаване на билирубина |  |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан |  | кожен обрив, уртикария и сърбеж | еритема мултиформе  токсична  епидермална некролиза и синдром на Stevens- Johnson, ангионевротичен едем |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища |  |  | повишаване на серумния креатинин, повишаване на урейния азот в кръвта и понижаване на креатининовия клирънс (вж. точка 4.4) |
| Обши нарушения и ефекти на мястото на приложение | реакции на мястото на инжектиране, което може да включва болка и тромбофлебит |  |  |
| *Описание на избрани нежелани реакции*  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 безопаснот 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 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 последствия, 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 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 генерацияцефалоспорини, АТС код: J01DC02

Механизъм на действие

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

Механизъм на резистентност

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

* хидролиза чрез бета-лактамази, включително (но не ограничено до) бета-лактамази с разширен спектър (ESBLs), както и АтрС 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)** | |
|  | S | R |
| *Enterobacteriaceae1* | ≤ 82 | >8 |
| *Staphylococcus* spp. | Забележка3 | Забележка3 |
| *Streptococcus* А, В, C и G | Забележка4 | Забележка4 |
| *Streptococcus pneumoniae* | ≤0,5 | > 1 |
| *Streptococcus* (други) | ≤ 0,5 | >0,5 |
| *Haemophilus influenzae* | ≤ 1 | >2 |
| *Moraxella catarrhalis* | ≤ 4 | >8 |
| Гранични стойности, които не са свързани с вида1 | ≤ 45 | >85 |
| 1Граничните стойности на цефалоспорините за *Enterobacteriaceae* установяват всички клинично значими механизми на резистентност (включително ESBL и плазмид-медиирана АтрС). 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 препроъчително или задължително за целите на контрол на инфекциите.  2Граничната стойност се отнася само за доза от 1,5 g х 3 и *Е. coli, Р. mirabilis* и *Klebsiella* spp.  3Чувствителността на стафилококите към цефалоспорини се извежда от метицилиновата чувствителност, с изключение на цефтазидим, цефиксим и цефтибутен, които нямат странични  стойности и не трябва да се прилагат за лечение на стафилококови инфекции. 4 4Чувствителността на бета-хемолитичните стрептококи от групи А, В, С и G към бета-лактамите се извежда от чувствителността към пеницилин.  5Граничните стойности се отнасят за дневни интравенозни дози от 750 mg х 3-и високи дози от най-малко 1,5 g х 3. | | |

S = чувствителен, R = резистентен

Микробиологична чувствителност

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

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

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

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

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

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След интрамускулно (i.m.) инжектиране на цефуроксим на здрави доброволци средните 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 Сmах 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 1/1,73 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 постигнат 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. 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 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

Серумният 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 ексретира основно чрез бъбреците. Както при всички такива антибиотици, при пациенти със значително нарушенна 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 (% Т), когато концентрацията на свободното вещество остава над минималната инхибираща концентрация (MIC) на цефуроксим за отделните таргетни видове (т.е. % Т > 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.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

MIP Pharma GmbH

Kirkeler Strasse 41

D-66440 Blieskastel-Niederwurzbach

Германия

# 8. НОМЕР 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

31/01/2019