



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός  
Δ/νση: Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Π. ΒΛΑΧΟΣ  
Τηλέφωνο: 6545525-7

Αθήνα, 6-10-1999  
Αριθμ. Πρωτ.: 32644

## ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CEFUROXIME**

Έχοντες υπόψη:

- α. Τις διατάξεις του άρθρου 8 της Κοινής Υπουργικής Απόφασης Α6α/9392/91/92 “Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων”,
- β. Τις Γνωματεύσεις του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ 572 και 573/7-12-1998

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

- 1) Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CEFUROXIME** ορίζεται ως εξής:

---

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

##### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

##### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

- α. Cefuroxime sodium 284 mg/VIAL που αντιστοιχεί σε cefuroxime 250mg/vial
- β. Cefuroxime sodium 851 mg/VIAL που αντιστοιχεί σε cefuroxime 750mg/vial
- γ. Cefuroxime sodium 1701 mg/VIAL που αντιστοιχεί σε cefuroxime 1500mg/vial

Cefuroxime sodium :  $C_{16}H_{15}N_4NaO_8S = 446,4$

Sodium (Z) -3-carbamoyloxymethyl-7-(2-(2-furyl) -2- methoxyiminoacetamido)-3-cephem-4-carboxylate.

##### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο ξηρό.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Η cefuroxime ενδείκνυται για την θεραπεία των κατωτέρων λοιμώξεων όταν προκαλούνται από ευαίσθητα σε αυτή μικρόβια :

- α) Λοιμώξεις από αιμόφιλο της ινφλουένζας (όχι μηνιγγίτιδα) ανθεκτικό στην αμπικιλίνη.
- β) Γονοκοκκικές λοιμώξεις από γονόκοκκο ανθεκτικό στην πενικιλίνη.
- γ) Λοιμώξεις από μικροοργανισμούς νοσοκομειακής προέλευσης, ανθεκτικούς στην 1η γενιά των κεφαλοσπορινών (π.χ. κοκοβακτηρίδια, κλεμπσιέλλες, πρωτεΐς, εντεροβακτηρίδια, προβιντέντσια και κιτροβακτηρίδια).

Οι ενδείξεις της περιλαμβάνουν:

- Λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος όπως οξεία και χρόνια βρογχίτιδα, φλεγμίνουσες βρογχεκτασίες, βακτηριακή πνευμονία, πνευμονικό απόστημα και μετεγχειρητικές λοιμώξεις των πνευμόνων.
- Λοιμώξεις ωτο-ρινο-λαρυγγολογικές όπως ιγμορίτιδα, αμυγδαλίτιδα, φαρυγγίτιδα και μέση ωτίτιδα.
- Λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος όπως οξεία και χρόνια πυελονεφρίτιδα, κυστίτιδα και ασυμπτωματική βακτηριουρία.
- Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μοριών όπως κυτταρίτιδα, ερυσίπελας και λοιμώξεις τραυμάτων.
- Λοιμώξεις των οστών και αρθρώσεων όπως οστεομυελίτιδα και σηπτική αρθρίτιδα.
- Λοιμώξεις μαιευτικές, γυναικολογικές και φλεγμονώδεις νόσοι της πυέλου.
- Γονόρροια, ιδιαίτερα όταν δεν ενδείκνυται η πενικιλίνη.
- Διάφορες άλλες λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένων της σηψαιμίας και της περιτονίτιδας.
- Προφύλαξη σε επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα, στην πύελο, στην ορθοπεδική, καρδιοχειρουργική, θωρακοχειρουργική, χειρουργική του οισοφάγου και των αγγείων δηλαδή όπου υπάρχουν αυξημένες πιθανότητες μικροβιακών επιπλοκών.

Συνήθως η cefuroxime είναι δραστική μόνη της, μπορεί όμως να συνδυασθεί με αμινογλυκοσίδες ή μετρονιδαζόλη (από το στόμα ή σε υπόθετα ή ενέσιμη), ιδιαίτερα για την προφύλαξη σε χειρουργική επέμβαση του παχέος εντέρου ή σε γυναικολογική επέμβαση (βλέπε φαρμακευτικές προφυλάξεις).

Το Cefuroxime υπάρχει και υπό τη μορφή του εστέρα της αζετίλης (cefuroxime axetil) για χορήγηση από του στόματος.

Αυτό επιτρέπει τη συνέχιση της θεραπείας με το ίδιο αντιβιοτικό, όταν κατά την κρίση του ιατρού ενδείκνυται κλινικά και μικροβιολογικά αλλαγή από παρεντερική θεραπεία σε από του στόματος. Η διάρκεια της παρεντερικής και της από του στόματος θεραπείας προσδιορίζεται από τη σοβαρότητα της λοίμωξης και της κλινικής κατάστασης του ασθενή.

### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνήθης διάρκεια θεραπείας είναι 7 ημέρες (5-10) ημέρες.

#### Συστάσεις γενικής δοσολογίας

Χορηγείται ενδομυϊκώς, βραδέως ενδοφλεβίως ή σε έγχυση (ημίωρης διάρκειας).

**Ενήλικοι:** Οι περισσότερες λοιμώξεις ανταποκρίνονται με 750mg τρεις φορές την ημέρα ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια. Σε πολύ σοβαρές λοιμώξεις η δόση αυξάνεται σε 1,5g τρεις φορές την ημέρα ενδοφλέβια. Επίσης αν χρειασθεί, χορηγείται ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια ανά 6 ώρες με σύνολο ημερήσιας δοσολογίας 3-6g.

**Βρέφη και παιδιά:** 30-100mg/kg την ημέρα σε τρεις ή τέσσερις ημερήσιες δόσεις. Τα 60mg/kg την ημέρα είναι η κατάλληλη δόση για τις περισσότερες λοιμώξεις. Η Cefuroxime δεν χορηγείται σε παιδιά μικρότερα των 3 μηνών.

### **Γονόρροια**

Στη γονόρροια χορηγείται 1,5g κεφουροξίμης ενδομυϊκά εφ' άπαξ, δηλαδή δύο ενέσεις των 750mg από μία στον κάθε γλουτό.

### **Προφύλαξη**

Η συνήθης δόση είναι 1,5g ενδοφλέβια με την αναισθησία για επεμβάσεις στην κοιλιακή χώρα, στην πύελο και στην ορθοπεδική, τα οποία συμπληρώνονται με δύο δόσεις των 750mg ενδομυϊκά, από μία δόση 8 και 16 ώρες αργότερα εάν η εγχείρηση παρατείνεται. Εάν υπάρχει λοίμωξη λαμβάνεται καλλιέργεια ώστε να γίνει κατάλληλη αιτιολογική θεραπεία.

Για επεμβάσεις στην καρδιά, στο θώρακα, στον οισοφάγο και στα αγγεία, 1,5 g ενδοφλέβια με την αναισθησία, τα οποία συμπληρώνονται με 750mg ενδομυϊκά ανά 8ωρο για 24-48 ώρες. Σε αντικατάσταση της κατ' ισχίον αρθρώσεως, 1,5g σκόνης Cefuroxime ανακατεύεται με κάθε πακέτο πολυμερούς μεθυλο-μεθακρυλικού τσιμέντου, πριν προστεθεί το υγρό μονομερές.

### **Νεφρική ανεπάρκεια**

Το Cefuroxime απεκκρίνεται από τα νεφρά. Γι' αυτό όπως και με τα άλλα αντιβιοτικά αυτής της κατηγορίας συνιστάται η μείωση της δοσολογίας σε ασθενείς με σοβαρή ανεπάρκεια της νεφρικής λειτουργίας, ώστε να αντισταθμίζεται η μειωμένη δυνατότητα απεκκρίσεως των νεφρών.

Πάντως δεν είναι απαραίτητο να μειωθεί η δοσολογία παρά μόνο στη βαρεία ανεπάρκεια ενηλίκων, όταν δηλαδή η κάθαρση κρεατινίνης πέσει κάτω από 20ml/λεπτό. Αν η κάθαρση κρεατινίνης είναι 10-20ml/λεπτό, χορηγούνται 750mg δύο φορές την ημέρα.

Όταν είναι κάτω των 10ml/λεπτό, 750mg μία φορά την ημέρα.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση χορηγούνται 750mg επί πλέον ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά μετά τη διύλιση.

Σε συνδυασμό με την παρεντερική χορήγηση η cefuroxime μπορεί να προστεθεί στο υγρό της περιτοναϊκής διύλισης (συνήθως 250mg σε κάθε δύο λίτρα υγρού διύλισης). Στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια που βρίσκονται υπό συνεχή αρτηριοφλεβική αιμοδιύλιση η αιμοκάθαρση υψηλής ροής σε μονάδες εντατικής θεραπείας, η κατάλληλη δόση είναι 750mg δύο φορές την ημέρα.

Για αιμοκάθαρση χαμηλής ροής εφαρμόζεται το δοσολογικό σχήμα που συνιστάται σε μειωμένη νεφρική λειτουργία.

### **ΧΟΡΗΓΗΣΗ**

**Ενδομυϊκά :** Προστίθεται 1ml ενέσιμου ύδατος στο cefuroxime 250mg ή 3ml ενέσιμου ύδατος στο cefuroxime 750mg και ενίεται ως εναιώρημα.

**Ενδοφλέβια :** Προστίθενται τουλάχιστον 2ml ενέσιμου ύδατος στο cefuroxime 250mg, τουλάχιστον 6ml στο cefuroxime 750mg, ή 15ml στο Zinacef 1,5g και ενίεται μόνο ως διάλυμα.

Για ενδοφλέβια έγχυση σύντομης διάρκειας (έως 30 λεπτά) το cefuroxime 1,5g διαλύεται σε

50-100ml ενέσιμου ύδατος. Τα διαλύματα αυτά χορηγούνται κατευθείαν στη φλέβα ή προστίθενται στα κατά σταγόνα παρεντερικά διαλύματα.

#### **4.3. Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στις κεφαλοσπορίνες, ιστορικό αναφυλαξίας και αλλεργικού shock στην πενικιλίνη.

#### **4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με cefuroxime πρέπει να ληφθεί προσεκτικά ιστορικό προκειμένου να καθορισθεί εάν ο ασθενής έχει εμφανίσει κατά το παρελθόν αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις κεφαλοσπορίνες, τις πενικιλίνες ή άλλα φάρμακα.

Το συγκεκριμένο φάρμακο πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς υπερευαίσθητους στις πενικιλίνες λόγω διασταυρούμενης υπερευαισθησίας που έχει παρατηρηθεί μεταξύ των β-λακταμικών αντιβιοτικών.

Σε περίπτωση εκδήλωσης αλλεργικής αντίδρασης από τη χορήγηση cefuroxime, η λήψη του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί και μπορεί να απαιτηθεί ή χορήγηση αντιισταμινικών ή κορτικοστεροειδών.

Σε σοβαρές περιπτώσεις οξείας υπερευαισθησίας μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση αδρεναλίνης και η λήψη άλλων μέτρων επείγουσας αντιμετώπισης.

Τα αντιβιοτικά, περιλαμβανομένης και της cefuroxime, πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε κάθε ασθενή ο οποίος έχει εμφανίσει κάποια μορφή αλλεργίας, ιδίως σε φάρμακα.

Υψηλές δόσεις κεφαλοσπορινών πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε άτομα που κάνουν σύγχρονη θεραπεία με δυναμικά διουρητικά όπως η φουροσεμίδη ή με αμινογλυκοσίδες, επειδή οι συνδυασμοί αυτοί μπορεί να έχουν επίδραση στη νεφρική λειτουργία.

Σ' αυτούς τους ασθενείς, σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με προϋπάρχουσα νεφρική ανεπάρκεια, η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να ελέγχεται (βλέπε δοσολογία και χορήγηση).

Η πιθανότητα εμφάνισης ανθεκτικών μικροοργανισμών με αποτέλεσμα τον υπέρμετρο πολλαπλασιασμό τους θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ιδίως σε περιπτώσεις μακροχρόνιας χορήγησης αντιβιοτικών.

Σημαντική είναι η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς. Εάν κατά τη διάρκεια της αγωγής εμφανισθεί αναμόλυνση από το ίδιο μικρόβιο, πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα.

Έχει παρατηρηθεί συνέχιση των θετικών καλλιέργειών εγκεφαλονωτιαίου υγρού από αιμόφιλο της ινφλουένζας για 18-36 ώρες με τη χρήση του cefuroxime injection, πράγμα που παρατηρείται και με άλλα αντιβιοτικά.

Εν τούτοις η κλινική συσχέτιση αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη.

#### **4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η πιθανότητα νεφροτοξικότητας επιτείνεται με ταυτόχρονη χορήγηση με διουρητικά της αγκύλης, αμινογλυκοσίδες ή μετά από χορήγηση ακτινοσκιερών ουσιών. Η προβενεκίδη αυξάνει τα επίπεδα της κεφουροξίμης στο αίμα και παρατείνει το χρόνο ημίσειας ζωής.

Η σύγχρονη χορήγηση τετρακυκλίνης και χλωραμφενικόλης πρέπει να αποφεύγεται.

Η cefuroxime μπορεί να προκαλέσει ψευδώς θετική αντίδραση στη δοκιμασία για γλυκοζουρία με τις μεθόδους αναγωγής του χαλκού (Benedict, Fehling, Clinitest) όχι όμως και με τις ενζυμικές δοκιμασίες για γλυκοζουρία (π.χ. Tes Tape)

Επίσης η cefuroxime προκαλεί ψευδώς αρνητική αντίδραση σε δοκιμασία με σιδηροκυανιούχο.

Σε ασθενείς που παίρνουν cefuroxime συνιστάται ο προσδιορισμός της γλυκόζης στο αίμα

να γίνεται με τις μεθόδους που χρησιμοποιούν οξειδάση ή εξοκινάση.  
Η cefuroxime δεν επηρεάζει τον προσδιορισμό της κρεατινίνης με πικρικά αλκάλια.

#### **4.6. Κύηση και γαλουχία**

##### **Χρήση κατά την κύηση**

Σε μελέτες αναπαραγωγής, σε ποντικούς και κουνέλια με δόσεις έως και 60 φορές την ανθρώπινη δόση δεν παρατηρήθηκε διαταραχή της γονιμότητας ή πρόκληση ανωμαλιών στο έμβρυο που να συσχετίζονται με την χορήγηση της Cefuroxime. Όμως, δεν υπάρχουν επαρκείς και καλώς ελεγχόμενες μελέτες επί εγκύων γυναικών. Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής με πειραματόζωα δεν είναι πάντοτε ενδεικτικές της αντίδρασης του ανθρώπινου οργανισμού, η cefuroxime πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνον όταν αυτό είναι απολύτως απαραίτητο.

##### **Χρήση κατά την γαλουχία**

Η κεφουροξίμη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, γι' αυτό χρειάζεται προσοχή όταν η κεφουροξίμη χορηγείται στη μητέρα που θηλάζει.

#### **4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν έχει αναφερθεί επίδραση.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν για την cefuroxime χαρακτηρίζονται σπάνιες, ήπιες και παροδικές.

Έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά αντιδράσεων υπερευαισθησίας όπως εξανθήματα, κνίδωση, κνησμός, διάμεση νεφρίτιδα, φαρμακευτικός πυρετός και πολύ σπάνια αναφυλαξία.

Όπως και με άλλες κεφαλοσπορίνες έχουν αναφερθεί σπάνια περιστατικά όπως πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση.

Όπως και με άλλα αντιβιοτικά, η μακρόχρονη χρήση μπορεί να προκαλέσει υπερανάπτυξη από ανθεκτικούς μικροοργανισμούς όπως π.χ. Candida οπότε μπορεί να χρειασθεί διακοπή της θεραπείας. Επίσης κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία μπορεί να εμφανισθούν γαστρεντερικές διαταραχές όπως ναυτία, διάρροια, έμετος.

Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα έχει αναφερθεί με Cefuroxime, όπως και με τη χρήση αντιβιοτικών ευρέος φάσματος, επομένως πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη ως πιθανή σε περιπτώσεις ασθενών οι οποίοι εκδηλώνουν διάρροια με τη χρήση αντιβιοτικών.

Συνήθως, αρκεί και μόνο η απλή διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου για να υποχωρήσουν οι ήπιες περιπτώσεις ψευδομεμβρανώδους κολίτιδος. Σε περιστατικά μέτριας βαρύτητας ή σε σοβαρές περιπτώσεις, πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα (χορήγηση υγρών, ηλεκτρολυτών και θεραπεία με αντιμικροβιακά κατά του Clostridium Difficile).

Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα μπορεί να εμφανισθεί σπανιότερα κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με το αντιβιοτικό.

Οι κυριότερες μεταβολές σε αιματολογικές παραμέτρους που παρατηρήθηκαν σε ορισμένους ασθενείς, αφορούσαν μείωση της αιμοσφαιρίνης, ηωσινοφιλία, λευκοπενία, ουδετεροπενία και θρομβοπενία.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν κεφαλοσπορίνες μπορεί σπάνια να εμφανισθούν κεφαλαλγία, ζάλη, παραισθήσεις, υπνηλία, σύγχυση, κολπίτις.

Η ομάδα των κεφαλοσπορινών έχει την τάση να προσροφάται στην επιφάνεια των

μεμβρανών των ερυθρών αιμοσφαιρίων και να αντιδρά με τα αντισώματα έναντι του φαρμάκου, ώστε να παράγεται θετική άμεσος αντίδραση της δοκιμασίας Coombs (που μπορεί να επιδρά στη διασταύρωση του αίματος) και σπανίως να συνοδεύεται από αιμολυτική αναιμία.

Μερικές φορές παρατηρείται παροδική αύξηση των τρανσαμινασών, της αλκαλικής φωσφατάσης ή της χολερυθρίνης, ιδιαίτερα σε άτομα με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο. Όπως και με άλλες κεφαλοσπορίνες πολύ σπάνια αναφέρθηκε χολοστατικός ίκτερος. Έχει παρατηρηθεί αύξηση της κρεατινίνης του ορού και/ή του αζώτου της ουρίας του αίματος καθώς και μείωση της κάθαρσης της κρεατινίνης.

Σπανιότερα, υποθρομβιναιμία λόγω μειωμένης παραγωγής βιταμίνης K από τη φυσιολογική χλωρίδα του εντέρου.

Έντονος πόνος μπορεί να γίνει αισθητός στο σημείο που γίνεται η ενδομυϊκή ένεση. Αυτό είναι πιθανό να συμβεί με τις υψηλές δόσεις. Εν τούτοις δεν είναι αιτία διακοπής της θεραπείας. Ενίοτε, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να παρατηρηθεί θρομβοφλεβίτιδα.

Αρκετά αντιβιοτικά που περιέχουν τον δακτύλιο της β-λακτάμης έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση σπασμών, ιδίως σε ασθενείς με νεφρική βλάβη όταν δεν ελαττώθηκε η δόση. Η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί όταν εμφανισθούν σπασμοί σχετιζόμενοι με την φαρμακοθεραπεία. Εάν υπάρχει η σχετική κλινική ένδειξη, μπορεί να χορηγηθεί αντιεπιληπτική αγωγή.

#### 4.9. Υπερδοσολογία

Υπερβολική λήψη κεφαλοσπορινών μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό στον εγκέφαλο με ενδεχόμενους σπασμούς. Η στάθμη ορού του cefuroxime μπορεί να μειωθεί με αιμοδιύλιση ή με περιτοναϊκή διύλιση.

**Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων Αθήνας = (01)7793777**

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η κεφουροξίμη είναι αντιβιοτικό της ομάδας των κεφαλοσπορινών 2ης γενεάς.

Χαρακτηρίζεται σαν αποτελεσματικός αντιβακτηριδιακός παράγων με ευρύ φάσμα, με βακτηριοκτόνο δράση έναντι μεγάλου αριθμού κοινών παθογόνων μικροβίων, συμπεριλαμβανομένων και των στελεχών που παράγουν βήτα-λακταμάσες και συνεπώς είναι δραστική εναντίον πολλών στελεχών ανθεκτικών στην αμπικιλίνη και την αμοξυκιλλίνη. Η βακτηριοκτόνος δράση της κεφουροξίμης οφείλεται στην αναστολή συνθέσεως του κυτταρικού τοιχώματος των μικροβίων δεσμεύοντας βασικές του πρωτεΐνες.

#### Μικροβιολογία

Η κεφουροξίμη είναι συνήθως δραστική in vitro στα παρακάτω αναφερόμενα μικρόβια :

- Αερόβια Gram-αρνητικά : *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus mirabilis*, είδη *providencia*, *Proteus rettgeri*, *Haemophilus influenzae* (περιλαμβανομένων των στελεχών των ανθεκτικών στην αμπικιλίνη), *Haemophilus parainfluenzae* (περιλαμβανομένων των στελεχών των ανθεκτικών στην αμπικιλίνη), *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoea*(περιλαμβανομένων στελεχών που παράγουν και που δεν παράγουν πενικιλινάση), *Neisseria meningitidis*, είδη σαλμονέλλας.
- Αερόβια Gram-θετικά : *Staphylococcus aureus* και *Staphylococcus epidermidis* (περιλαμβανομένων στελεχών που παράγουν πενικιλινάση αλλά δεν περιλαμβάνονται

στελέχη ανθεκτικά στην μεθικιλίνη), *Streptococcus pyogenes* (και άλλοι βήτα-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus group B* (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis* (της ομάδας *viridans*), *Bordetella pertussis*.

- Αναερόβια : Gram-θετικοί και Gram-αρνητικοί κόκκοι (περιλαμβανομένων ειδών πεπτοκόκκων και πεπτοστρεπτοκόκκων), Gram-θετικοί βάκιλλοι (περιλαμβανομένων των περισσότερων ειδών κλωστηριδίων) και Gram-αρνητικοί βάκιλλοι (περιλαμβανομένων ειδών *Bacteroides* και *Fusobacterium*). Είδη *Propionibacterium*.
- Άλλα μικρόβια : *Borrelia burgdorferi*.

Τα παρακάτω αναφερόμενα μικρόβια δεν είναι ευαίσθητα στην κεφουροξίμη : *Clostridium difficile*, είδη *Pseudomonas*, είδη *Campylobacter*, *Acinetobacter calcoaceticus*, στελέχη *Staphylococcus aureus* και *epidermidis* ανθεκτικά στη μεθικιλίνη, είδη *Legionella*.

Ορισμένα στελέχη από τα παρακάτω αναφερόμενα γένη δεν είναι ευαίσθητα στην κεφουροξίμη : *Streptococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, είδη εντεροβακτηριδίων, είδη κитροβακτηριδίων, είδη σερράτιας, *Bacteroides fragilis*.

## 5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση μιας δόσης 750mg cefuroxime, σε υγιείς εθελοντές η μέση ανώτατη συγκέντρωση του φαρμάκου στον ορό είναι περίπου 27mcg/ml και επιτυγχάνεται 30-40 λεπτά μετά την ενδομυϊκή ένεση.

Ο χρόνος υποδιπλασιασμού μετά από ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια χορήγηση είναι περίπου 70 λεπτά της ώρας. Σύγχρονη χορήγηση προβενεκίδης παρατείνει την απέκκριση του αντιβιοτικού και αυξάνει τη στάθμη του ορού. Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες κυμαίνεται από 33-50% και εξαρτάται από τη μέθοδο του προσδιορισμού.

Η cefuroxime αποβάλλεται σχεδόν αναλλοίωτη (85-90%) με τα ούρα 8 ωρών. Η μεγαλύτερη όμως ποσότητα απεκκρίνεται στις 6 πρώτες ώρες. Η cefuroxime δεν μεταβολίζεται και απεκκρίνεται με σπειραματική διήθηση και σωληναριακή έκκριση.

Οι στάθμες ορού του cefuroxime μειώνονται με διύλιση. Πυκνότητες cefuroxime μεγαλύτερες της ελάχιστης ανασταλτικής για κοινά παθογόνα ανευρίσκονται στα οστά, στο αρθρικό υγρό και στο οφθαλμικό υγρό. Το cefuroxime διαπερνά το φράγμα αίμα-εγκέφαλος όταν οι μήνιγγες φλεγμαίνουν. Κάθε φιαλίδιο 750mg περιέχει 42mg νατρίου (1,8 mEq).

## 5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης σε ζώα, δεν έχουν γίνει με τη cefuroxime. Όμως στις καθορισμένες (standard) εργαστηριακές δοκιμασίες δεν παρατηρήθηκε μεταλλαξιογόνο δυναμικό του φαρμάκου.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1. Κατάλογος με τα έκδοχα

Δεν υπάρχουν έκδοχα

### 6.2. Ασυμβατότητες

Η cefuroxime δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με τα αμινογλυκοσιδικά

αντιβιοτικά. Το pH διαλύματος διττανθρακικού νατρίου 2,74% επηρεάζει τη χρώση του διαλύματος και γι' αυτό δεν συνιστάται σαν διαλυτικό του φαρμάκου.

### **6.3. Διάρκεια ζωής**

### **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάγεται μακριά από το φως.

Το εναιώρημα του cefuroxime για ενδομυϊκή χορήγηση και το διάλυμα για την ενδοφλέβια διατηρούν την ισχύ τους επί 5 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου κάτω των 25° C και 48 ώρες στο ψυγείο στους 4°C. Αραιότερα διαλύματα π.χ. 1,5 g σε 50 ml ενέσιμου ύδατος, διατηρούν την ισχύ τους 24 ώρες κάτω των 25° C και 72 ώρες στο ψυγείο. Η διατήρηση κάνει εντονότερη τη χρώση των διαλυμάτων και των εναιωρημάτων του cefuroxime.

### **ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ**

Διάλυμα 1,5g cefuroxime σε 15ml ενέσιμου ύδατος μπορεί να προστεθεί σε 100ml διαλύματος 500mg μετρονιδαζόλης και παραμένει δραστικό μέχρι 24 ώρες κάτω των 25°C. 1,5g cefuroxime είναι συμβατό με 1g αζλοκιλλίνης σε 15ml ή 5g σε 50ml για 24 ώρες στους 4° C ή για 6 ώρες κάτω των 25°C. Όταν το cefuroxime (5mg/ml) αναμειγνύεται με 5% ή 10% ενέσιμη ξυλιτόλη διατηρείται για 24 ώρες στους 25°C. Το cefuroxime είναι συμβατό με τα ενδοφλέβια διαλύματα, διατηρεί την ισχύ του για 24 ώρες στη θερμοκρασία δωματίου με τα εξής διαλύματα : χλωριούχου νατρίου 0,9%, δεξτρόζης 5%, χλωριούχου νατρίου 0,18% και δεξτρόζης 4%, 5% δεξτρόζης και 0,9% χλωριούχου νατρίου, 5% δεξτρόζης και 0,45% χλωριούχου νατρίου, 5% δεξτρόζης και 0,225%, χλωριούχου νατρίου, 10% δεξτρόζης, 10% ιμβερτοσακχάρου σε ενέσιμο ύδωρ, διάλυμα Ringer, διάλυμα Ringer με γαλακτικό νάτριο, M/6 γαλακτικού νατρίου και διάλυμα Hartmann. Η σταθερότητα του cefuroxime στο φυσιολογικό ορό και στο διάλυμα 5% δεξτρόζης δεν επηρεάζεται από την παρουσία της μετά νατρίου φωσφορικής υδροκορτιζόνης. Στα άτομα όμως που γίνεται έγχυση διαλύματος διττανθρακικού νατρίου, το cefuroxime μπορεί να προστεθεί στο σωλήνα της συσκευής. Το cefuroxime είναι συμβατό με υδατικά διαλύματα υδροχλωρικής λιγνοκαΐνης 1%. Το cefuroxime είναι επίσης συμβατό για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου όταν αναμειγνύεται για ενδοφλέβια έγχυση με ηπαρίνη (10 και 50 μονάδες/ml) σε διάλυμα 0,9% χλωριούχου νατρίου, χλωριούχο κάλιο (10 και 40 χιλιοστοϊσοδύναμα) σε διάλυμα 0,9% χλωριούχου νατρίου.

### **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### **6.6. Οδηγίες χρήσης / χειρισμού**

Το φάρμακο χορηγείται ενδομυϊκά και ενδοφλέβια.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**



**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

*ΕΟΦ / Cefuroxi.doc*