



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/νση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες:
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 22-10-2009
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 76147

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **CEFUROXIME SODIUM**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 8673/2/29-1-2009 (Ορθή Επανάληψη) Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.253/13-2-2009) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-277-6-7-2007

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 SODIUM** ορίζεται ως εξής :

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

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: $C_{16}H_{15}N_4, Na O_8S = 446,4$
Sodium (Z)-3-carbamoyloxymethyl-7-(2-(2-furyl)-2-methoxyiminoacetamido)-3-cephem-4-carboxylate.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή εναιώρημα 250mg/VIAL & 750mg/VIAL.
Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση 1500mg/VIAL.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η κεφουροξίμη 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 γονόκκοκο ανθεκτικό στην πενικιλίνη.
- γ) Λοιμώξεις από μικροοργανισμούς νοσοκομειακής προέλευσης, ανθεκτικούς στην 1η γενιά των κεφαλοσπορινών (π.χ. κολοβακτηρίδια, κλεμπσιέλες, πρωτεΐς, εντεροβακτηρίδια, προβιντέντσια και κитροβακτηρίδια).

Οι ενδείξεις της περιλαμβάνουν:

- Λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος όπως οξεία και χρόνια βρογχίτιδα, βρογχεκτασίες επιπλεγμένες με λοίμωξη, μικροβιακή 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 μορίων 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 πέριτονίτιδας.
- 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 κεφουροξίμη 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 παρ. 4.4 Προφυλάξεις).

Η κεφουροξίμη υπάρχει και υπό τη μορφή του εστέρα της αξετίλης (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 κεφουροξίμη 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 8 ωρο για 24-48 ώρες. Σε αντικατάσταση της κατ' ισχίον αρθρώσεως, 1,5g σκόνης κεφουροξίμης ανακατεύεται με κάθε πακέτο πολυμερούς μεθυλο-μεθακρυλικού τσιμέντου, πριν προστεθεί το υγρό μονομερές.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η κεφουροξίμη 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 βαριά 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 κεφουροξίμη 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 στην κεφουροξίμη 250mg ή 3ml ενέσιμου ύδατος στην κεφουροξίμη 750mg και ενίεται ως εναιώρημα.

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

Ενδοφλέβια έγχυση: Προστίθενται 15ml ενέσιμου ύδατος στην κεφουροξίμη 1.5g. Προσθέστε το ανασυσταθέν διάλυμα σε 50 ή 100ml συμβατού υγρού έγχυσης (βλέπε παρ. 6.4 Συμβατότητα -Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος) 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 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με κεφουροξίμη 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 κεφουροξίμης, η λήψη του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί και μπορεί να απαιτηθεί η 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 κεφουροξίμης, 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 λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρά διουρητικά όπως η φουροσεμίδη ή οι αμινογλυκοσίδες, επειδή με αυτούς τους συνδυασμούς έχει αναφερθεί 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 παρ. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

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.

Όπως και με άλλα θεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της μηνιγγίτιδας, έχει αναφερθεί ήπια έως μέτρια απώλεια της ακοής σε λίγους παιδιατρικούς ασθενείς που έκαναν θεραπεία με θειική κεφουροξίμη.

Έχει επίσης παρατηρηθεί συνέχιση των θετικών καλλιιεργειών εγκεφαλονωτιαίου υγρού από αιμόφιλο της ινφλουένζας για 18- 36 ώρες με τη χρήση του cefuroxime injection, πράγμα που παρατηρείται και με άλλα αντιβιοτικά. Η κλινική συσχέτιση αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη.

Όπως και με άλλα αντιβιοτικά η χρήση κεφουροξίμης μπορεί να προκαλέσει ανάπτυξη Candida. Η παρατεταμένη χρήση μπορεί επίσης να προκαλέσει ανάπτυξη άλλων μη ευαίσθητων σε αυτή μικροοργανισμών (π.χ. Enterococci, Clostridium difficile), η οποία μπορεί να απαιτήσει διακοπή της θεραπείας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντίστοιχα με άλλα αντιβιοτικά η κεφουροξίμη μπορεί να επηρεάσει την εντερική χλωρίδα, με αποτέλεσμα τη μικρότερη επαναπορρόφηση οιστρογόνων και τη μειωμένη αποτελεσματικότητα των συνδυασμών αντισυλληπτικών από το στόμα.

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 κεφουροξίμη 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 κεφουροξίμη προκαλεί ψευδώς αρνητική αντίδραση σε δοκιμασία με σιδηροκυανιούχο.

Σε ασθενείς που παίρνουν κεφουροξίμη συνιστάται ο προσδιορισμός της γλυκόζης στο αίμα να γίνεται με τις μεθόδους που χρησιμοποιούν οξειδάση ή εξοκινάση.

Η κεφουροξίμη 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 σχετίζονται με την χορήγηση της κεφουροξίμης. 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 κεφουροξίμη πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνον όταν αυτό είναι απολύτως απαραίτητο.

Χρήση κατά τη γαλουχία

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

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχει αναφερθεί επίδραση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πολύ σπάνιες (<1/10,000) και γενικά είναι ήπιες και παροδικές.

Οι κατηγορίες συχνοτήτων για τις ανεπιθύμητες ενέργειες παρακάτω είναι κατά προσέγγιση καθώς για τις περισσότερες ενέργειες δεν υπάρχουν ικανοποιητικά στοιχεία για τον υπολογισμό της συχνότητας. Επιπλέον η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την νατριούχο κεφουροξίμη μπορεί να ποικίλει ανάλογα με την ένδειξη.

Στοιχεία από κλινικές μελέτες χρησιμοποιήθηκαν για να υπολογισθεί η συχνότητα των πολύ συχνών έως σπάνιων ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι συχνότητες όλων των άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών (δηλαδή αυτών που εμφανίζονται <1/1000) υπολογίσθηκαν κυρίως χρησιμοποιώντας στοιχεία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος και αναφέρονται σε συχνότητα αναφοράς παρά σε πραγματική συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για τον χαρακτηρισμό της συχνότητας:

πολύ συχνές $\geq 1/10$,
συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$,
όχι συχνές $\geq 1/1000$ και $< 1/100$,
σπάνιες $\geq 1/10,000$ και $< 1/1000$,
πολύ σπάνιες $< 1/10,000$.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Σπάνιες: Υπερανάπτυξη Candida

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Συχνές: Ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία

Όχι συχνές: Λευκοπενία, μείωση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης, θετική δοκιμασία Coomb's

Σπάνιες: Θρομβοπενία

Πολύ σπάνιες: Αιμολυτική αναιμία

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 Coombs (που μπορεί να επιδρά στη διασταύρωση του αίματος) και σπανίως να συνοδεύεται από αιμολυτική αναιμία.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν

Όχι συχνές: Δερματικό εξάνθημα, κνίδωση και κνησμός

Σπάνιες: Φαρμακευτικός πυρετός

Πολύ σπάνιες: Διάμεση νεφρίτιδα, αναφυλαξία, λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα

Βλέπε επίσης Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού και Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών.

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: Θρομβοφλεβίτιδα μπορεί να ακολουθήσει μετά την ενδοφλέβια ένεση

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Όχι συχνές: Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Συχνές: Παροδική αύξηση των ηπατικών ενζύμων

Όχι συχνές: Παροδική αύξηση της χολερυθρίνης

Παροδικές αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων στον ορό ή της χολερυθρίνης εμφανίζονται ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο, αλλά δεν υπάρχει ένδειξη κινδύνου για το ήπαρ.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύ σπάνιες: Πολύμορφο ερύθημα, τοξική νεκρωτική επιδερμόλυση και σύνδρομο Stevens Johnson

Βλέπε επίσης Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Πολύ σπάνιες: Αύξηση

αίματος και μείωση της κάθαρσης κρεατινίνης (βλέπε παρ. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)

Βλέπε επίσης Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης που μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο και θρομβοφλεβίτιδα

Ο πόνος στο σημείο που γίνεται η ενδομυϊκή ένεση είναι πιο πιθανό να συμβεί με τις υψηλές δόσεις.

4.9 Υπερδοσολογία

Υπερβολική λήψη κεφαλοσπορινών μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό στον εγκέφαλο με ενδεχομένους σπασμούς, αιμοδιύλιση ή με περιτοναϊκή διύλιση.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 7793777

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κωδικός ATC: J01DA06

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

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

Χαρακτηρίζεται σαν αποτελεσματικός αντιμικροβιακός παράγων με ευρύ φάσμα, με μικροβιοκτόνο 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 μικροβιοκτόνος 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 ομάδα *viridans*), *Bordetella pertussis*.
- Αναερόβια: Gram-θετικοί και Gram-αρνητικοί κόκκοι (περιλαμβανομένων ειδών πεπτοκόκκων και πεπτοστρεπτοκόκκων), Gram-θετικοί βάκιλλοι (περιλαμβανομένων των περισσοτέρων 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 μίας δόσης 750mg κεφουροξίμης, 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 κεφουροξίμη αποβάλλεται σχεδόν αναλλοίωτο (85-90%) με τα ούρα 8 ωρών. Η μεγαλύτερη όμως ποσότητα απεκκρίνεται στις 6 πρώτες ώρες. Η κεφουροξίμη δεν μεταβολίζεται και απεκκρίνεται με σπειραματική διήθηση και σωληναριακή έκκριση.

Τα επίπεδα της κεφουροξίμης στον ορό μειώνονται με διύλιση. Πυκνότητες κεφουροξίμης μεγαλύτερες της ελάχιστης ανασταλτικής για κοινά παθογόνα ανευρίσκονται στα οστά, στο αρθρικό υγρό και στο οφθαλμικό υγρό. Η κεφουροξίμη διαπερνά το φράγμα αίμα-εγκέφαλος όταν οι μήνιγγες φλεγμαίνουν. Κάθε φιαλίδιο 750mg περιέχει 42mg νατρίου (1,8 mEq).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

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

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Δεν υπάρχουν έκδοχα.

6.2 Ασυμβατότητες

Η κεφουροξίμη δεν πρέπει να αναμειγνύεται στην ίδια σύριγγα με τα αμινογλυκοσιδικά αντιβιοτικά. Το pH διαλύματος διπτανθρακικού 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

Φυλάσσεται μακριά από το φως.

Το εναιώρημα της κεφουροξίμης 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 της κεφουροξίμης.

ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ

Διάλυμα 1.5g κεφουροξίμης σε 15ml ενέσιμου ύδατος μπορεί να προστεθεί σε 100ml διαλύματος 500mg μετρονιδαζόλης και παραμένει δραστικό μέχρι 24 ώρες κάτω των 25°C. 1.5g κεφουροξίμη είναι συμβατή με 1g αζλοκιλλίνης σε 15ml ή 5g σε 50ml για 24 ώρες στους 4° C ή για 6 ώρες κάτω των 25°C. Όταν η κεφουροξίμη (5mg/ml) αναμειγνύεται με 5% ή 10% ενέσιμη ξυλιτόλη διατηρείται για 24 ώρες στους 25°C. Η κεφουροξίμη είναι συμβατή με τα ενδοφλέβια διαλύματα, διατηρεί την ισχύ της 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 της κεφουροξίμης 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, η κεφουροξίμη μπορεί να προστεθεί στο σωλήνα της συσκευής. Η κεφουροξίμη είναι συμβατή με υδατικά διαλύματα υδροχλωρικής λιγνοκαΐνης 1%. Η κεφουροξίμη είναι επίσης συμβατή 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

2) Το Φύλλο Οδηγιών για το χρήστη φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων που περιέχουν δραστικό συστατικό CEFUROXIME SODIUM ορίζεται ως εξής :

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία:

1.2 Σύνθεση:

Δραστική Ουσία:

Cefuroxime sodium που αντιστοιχεί σε Cefuroxime 250mg/VIAL, 750mg/VIAL, 1500mg/VIAL.

Έκδοχα:

Δεν υπάρχουν.

1.3 Φαρμακευτική μορφή:

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή εναιώρημα 250mg/VIAL & 750mg/VIAL.

προς

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα έγχυση 1500mg/VIAL.

1.4 Περιεκτικότητα: VIAL

250mg/VIAL, 750mg/ VIAL και 1500mg/

1.5 Περιγραφή - Συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικό της ομάδας των κεφαλοσπορινών.

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής:

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΙ Ο ΑΣΘΕΝΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ

2.1 Γενικές πληροφορίες:

Η κεφουροξίμη είναι αντιβιοτικό που ανήκει στην ομάδα των ημισυνθετικών κεφαλοσπορινών 2ης γενεάς. Έχει μικροβιοκτόνο δράση έναντι μεγάλου αριθμού κοινών παθογόνων μικροβίων, συμπεριλαμβανομένων και των στελεχών που παράγουν β-λακταμάσες και συνεπώς είναι δραστική εναντίον πολλών στελεχών ανθεκτικών στην αμπικιλίνη και την αμοξυκιλλίνη. Η μικροβιοκτόνος δράση της κεφουροξίμης οφείλεται στην αναστολή συνθέσεως του κυτταρικού τοιχώματος των μικροβίων δεσμεύοντας βασικές του πρωτεΐνες.

2.2 Ενδείξεις:

Η κεφουροξίμη 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 γονόκκοκο ανθεκτικό στην πενικιλίνη.
 - γ) Λοιμώξεις από μικροοργανισμούς νοσοκομειακής προέλευσης, ανθεκτικούς στην 1η γενεά των κεφαλοσπορινών (π.χ. κολοβακτηρίδια, κλεμπσιέλες, πρωτεΐς, εντεροβακτηρίδια, προβιντέντσια και κίτροβακτηρίδια).
- Οι ενδείξεις της περιλαμβάνουν:

- Λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος όπως οξεία και χρόνια βρογχίτιδα, βρογχεκτασίες επιπλεγμένες με λοίμωξη, μικροβιακή 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 μορίων 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 κεφουροξίμη 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 παρ. 2.4 Προφυλάξεις).

Η κεφουροξίμη 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.

2.3 Αντενδείξεις:

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

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά:

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με κεφουροξίμη 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 κεφουροξίμης, η λήψη του φαρμάκου πρέπει να διακοπεί και μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση αντιισταμινικών ή κορτικοστεροειδών.

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

Τα αντιβιοτικά, περιλαμβανομένου και της κεφουροξίμης, 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 λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρά διουρητικά όπως η φουροσεμίδη ή οι αμινογλυκοσίδες, επειδή με αυτούς τους συνδυασμούς έχει αναφερθεί 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 παρ. 2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Εάν εμφανίσετε διάρροια η οποία επιμένει επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.

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.

Όπως και με άλλα θεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της μηνιγγίτιδας, έχει αναφερθεί ήπια έως μέτρια απώλεια της ακοής σε λίγους παιδιατρικούς ασθενείς που έκαναν θεραπεία με θεϊκή κεφουροξίμη.

Έχει επίσης παρατηρηθεί συνέχιση των θετικών καλλιιεργειών εγκεφαλονωτιαίου υγρού από αιμόφιλο της ινφλουένζας για 18- 36 ώρες με τη χρήση του cefuroxime injection, πράγμα που παρατηρείται και με άλλα αντιβιοτικά. Η κλινική συσχέτιση αυτής της παρατήρησης είναι άγνωστη.

Όπως και με άλλα αντιβιοτικά η χρήση κεφουροξίμης μπορεί να προκαλέσει ανάπτυξη Candida. Η παρατεταμένη χρήση μπορεί επίσης να προκαλέσει ανάπτυξη άλλων μη ευαίσθητων σε αυτή μικροοργανισμών (π.χ. Enterococci, Clostridium difficile), η οποία μπορεί να απαιτήσει διακοπή της θεραπείας.

2.4.2 Ηλικιωμένοι:

Η νεφρική λειτουργία θα πρέπει να ελέγχεται.

2.4.3 Κύηση:

Θα πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν αυτό είναι απολύτως απαραίτητο.

2.4.4 Γαλουχία:

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

2.4.5 Παιδιά:

Βλέπε δοσολογία και χορήγηση.

2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:

Καμία.

2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:

Δεν υπάρχουν έκδοχα.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

Αντίστοιχα με άλλα αντιβιοτικά η κεφουροξίμη μπορεί να επηρεάσει την εντερική χλωρίδα, με αποτέλεσμα τη μικρότερη επαναπορρόφηση οιστρογόνων και τη μειωμένη αποτελεσματικότητα των συνδυασμών αντισυλληπτικών από το στόμα.

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 κεφουροξίμη 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 κεφουροξίμη προκαλεί ψευδώς αρνητική αντίδραση σε δοκιμασία με σιδηροκυανιούχο.

Σε ασθενείς που παίρνουν κεφουροξίμη συνιστάται ο προσδιορισμός της γλυκόζης στο αίμα να γίνεται με τις μεθόδους που χρησιμοποιούν οξειδάση ή εξοκινάση.

Η κεφουροξίμη δεν επηρεάζει τον προσδιορισμό της κρεατινίνης με πικρικά αλκάλια.

2.6 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 κεφουροξίμη 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.

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 κεφουροξίμης ανακατεύεται με κάθε πακέτο πολυμερούς μεθυλο-μεθακρυλικού τσιμέντου, πριν προστεθεί το υγρό μονομερές.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η κεφουροξίμη 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 απεκκρίσεων των νεφρών.

Πάντως δεν είναι απαραίτητο να μειωθεί η δοσολογία παρά μόνο στη βαριά 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 είναι αρκετά. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοδιύλιση χορηγούνται 750mg επί πλέον ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά μετά τη διύλιση.

Σε συνδυασμό με την παρεντερική χορήγηση η κεφουροξίμη 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 στην κεφουροξίμη 250mg ή 3ml ενέσιμου ύδατος στην κεφουροξίμη 750mg και ενίεται ως εναιώρημα.

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

Ενδοφλέβια έγχυση: Προστίθενται 15ml ενέσιμου ύδατος στην κεφουροξίμη 1.5g. Προσθέστε το ανασυσταθέν διάλυμα σε 50 ή 100ml συμβατού υγρού έγχυσης (βλέπε παρ. 2.11 Συμβατότητα -Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος). Τα διαλύματα αυτά χορηγούνται κατευθείαν στη φλέβα ή προστίθενται στα κατά σταγόνα παρεντερικά διαλύματα.

2.7 Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση:

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

ΤΗΛΕΦΩΝΟ ΚΕΝΤΡΟΥ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ 210 7793777

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πολύ σπάνιες (<1/10,000) και γενικά είναι ήπιες και παροδικές.

Οι κατηγορίες συχνότητας για τις ανεπιθύμητες ενέργειες παρακάτω είναι κατά προσέγγιση καθώς για τις περισσότερες ενέργειες δεν υπάρχουν ικανοποιητικά στοιχεία για τον υπολογισμό της συχνότητας. Επιπλέον η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την νατριούχο κεφουροξίμη μπορεί να ποικίλει ανάλογα με την ένδειξη.

Στοιχεία από κλινικές μελέτες χρησιμοποιήθηκαν για να υπολογισθεί η συχνότητα των πολύ συχνών έως σπάνιων ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι συχνότητες όλων των άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών (δηλαδή αυτών που εμφανίζονται <1/1000) υπολογίσθηκαν

κυρίως χρησιμοποιώντας στοιχεία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος και αναφέρονται σε συχνότητα αναφοράς παρά σε πραγματική συχνότητα.

Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για τον χαρακτηρισμό της συχνότητας:

πολύ συχνές $\geq 1/10$,
συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$,
όχι συχνές $\geq 1/1000$ και $< 1/100$,
σπάνιες $\geq 1/10,000$ και $< 1/1000$,
πολύ σπάνιες $< 1/10,000$.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Σπάνιες: Υπερανάπτυξη Candida

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Συχνές: Ουδετεροπενία, ηωσινοφιλία.

Όχι συχνές: Λευκοπενία, μείωση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης, θετική δοκιμασία Coombs

Σπάνιες: Θρομβοπενία

Πολύ σπάνιες: Αιμολυτική αναιμία

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 Coombs (που μπορεί να επιδρά στη διασταύρωση του αίματος) και σπανίως να συνοδεύεται από αιμολυτική αναιμία.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας που περιλαμβάνουν

Όχι συχνές: Δερματικό εξάνθημα, κνίδωση και κνησμός

Σπάνιες: Φαρμακευτικός πυρετός

Πολύ σπάνιες: Διάμεση νεφρίτιδα, αναφυλαξία, λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα

Βλέπε επίσης Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού και Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών.

Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: Θρομβοφλεβίτιδα μπορεί να ακολουθήσει μετά την ενδοφλέβια ένεση

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Όχι συχνές: Γαστρεντερικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Συχνές: Παροδική αύξηση των ηπατικών ενζύμων

Όχι συχνές: Παροδική αύξηση της χολερυθρίνης

Παροδικές αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων στον ορό ή της χολερυθρίνης εμφανίζονται ιδιαίτερα σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσος, αλλά δεν υπάρχει ένδειξη κινδύνου για το ήπαρ.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Πολύ σπάνιες: Πολύμορφο ερύθημα, τοξική νεκρωτική επιδερμόλυση και σύνδρομο Stevens Johnson

Βλέπε επίσης Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Πολύ σπάνιες: Αύξηση της κρεατινίνης του ορού, αύξηση του αζώτου της ουρίας του αίματος και μείωση της κάθαρσης κρεατινίνης (βλέπε προειδοποιήσεις και προφυλάξεις)

Βλέπε επίσης Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης που μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο και θρομβοφλεβίτιδα

Ο πόνος στο σημείο που γίνεται η ενδομυϊκή ένεση είναι πιο πιθανό να συμβεί με τις υψηλές δόσεις. Ωστόσο είναι απίθανο να γίνει αιτία διακοπής της θεραπείας.

2.9 Τί πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση:

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μία δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.10 Τί πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μη το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

Φυλάσσεται μακριά από το φως.

Το εναιώρημα της κεφουροξίμης 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 της κεφουροξίμης.

ΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑ

Διάλυμα 1.5g κεφουροξίμης σε 15ml ενέσιμου ύδατος μπορεί να προστεθεί σε 100ml διαλύματος 500mg μετρονιδαζόλης και παραμένει δραστικό μέχρι 24 ώρες κάτω των 25°C. 1.5g κεφουροξίμη είναι συμβατή με 1g αζλοκιλλίνης σε 15ml ή 5g σε 50ml για 24 ώρες στους 4° C ή για 6 ώρες κάτω των 25°C. Όταν η κεφουροξίμη (5mg/ml)

αναμειγνύεται με 5% ή 10% ενέσιμη ξυλιτόλη διατηρείται για 24 ώρες στους 25°C. Η κεφουροξίμη είναι συμβατή με τα ενδοφλέβια διαλύματα, διατηρεί την ισχύ της 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 της κεφουροξίμης 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 διπτανθρακικού νατρίου, η κεφουροξίμη μπορεί να προστεθεί στο σωλήνα της συσκευής. Η κεφουροξίμη είναι συμβατή με υδατικά διαλύματα υδροχλωρικής λιγνοκαΐνης 1%. Η κεφουροξίμη είναι επίσης συμβατή 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.

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου Οδηγιών:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνετε σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.

- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει

Κοινοποίηση:

ΕΤ. : GLAXOSMITHKLINE A.E.B.E
Λ. ΚΗΦΙΣΙΑΣ 266, ΧΑΛΑΝΔΡΙ 15232

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

3. Υπ.
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Κορύζη
6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου

Προστασία



ΘΕΩΡΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
● ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ
ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περιθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί Αθήνα
13. ΣΦΕΕ
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
14. Πανελλήνια "Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
16. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ
18. Μη μέλη Συλλόγων

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων
 - α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων
 - β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
3. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου