

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

**Cefuroxime Mylan, 250 mg, tabletki powlekane**  
**Cefuroxime Mylan, 500 mg, tabletki powlekane**

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 250 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*) w postaci cefuroksymu aksetylu.

Każda tabletki powlekana zawiera 500 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*) w postaci cefuroksymu aksetylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz pkt. 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe lub prawie białe, tabletki powlekane w kształcie kapsułki (około 16,1 mm x 6,6 mm) z wytłoczonym napisem „A 33” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

Białe lub prawie białe, tabletki powlekane w kształcie kapsułki (około 20,1 mm x 8,6 mm) z wytłoczonym napisem „A 34” po jednej stronie i gładkie po drugiej stronie.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Cefuroxime Mylan jest wskazany w leczeniu wymienionych poniżej zakażeń u dorosłych i dzieci w wieku od 3 miesięcy (patrz punkt 4.4 oraz 5.1).

- Ostre paciorkowcowe zapalenie migdałków i gardła.
- Bakteryjne zapalenie zatok przynosowych.
- Ostre zapalenie ucha środkowego.
- Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli.
- Zapalenie pęcherza moczowego.
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek.
- Niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich.
- Leczenie wczesnej postaci choroby z Lyme (boreliozy).

Należy wziąć pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zwykle leczenie trwa 7 dni (może trwać od 5 do 10 dni). Dawkowanie powinno być jasno określone dla każdej metody lub drogi podawania oraz dla każdego wskazania, zależnie od przypadku.

Tabela 1. Dorośli i dzieci ( $\geq 40$  kg)

Wskazanie	Dawkowanie
Ostre zapalenie migdałków i gardła, ostre zapalenie zatok przynosowych	250 mg dwa razy na dobę
Ostre zapalenie ucha środkowego	500 mg dwa razy na dobę
Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli	500 mg dwa razy na dobę
Zapalenie pęcherza moczowego	250 mg dwa razy na dobę
Odmiedniczkowe zapalenie nerek	250 mg dwa razy na dobę
Niepowikłane zakażenia skóry i tkanek	250 mg dwa razy na dobę
Choroba z Lyme	500 mg dwa razy na dobę przez 14 dni (w przedziale od 10 do 21 dni)

Tabela 2. Dzieci (<40 kg)

Wskazanie	Dawkowanie
Ostre zapalenie migdałków i gardła, ostre zapalenie zatok przynosowych	10 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 125 mg dwa razy na dobę
Zapalenie ucha środkowego lub, jeśli właściwe, cięższe zakażenia u dzieci w wieku od 2 lat	15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę
Zapalenie pęcherza moczowego	15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę
Odmiedniczkowe zapalenie nerek	15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę przez 10 do 14 dni
Niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich	15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę
Choroba z Lyme	15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę przez 14 dni (od 10 do 21 dni)

Brak doświadczeń z podawaniem leku Cefuroxime Mylan dzieciom w wieku poniżej 3 miesięcy.

Tabletki i granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej, zawierające cefuroksym aksetylu, nie są biorównoważne i nie można ich wzajemnie zastępować na podstawie przeliczenia miligramów na miligramy (patrz punkt 5.2).

#### Zaburzenia czynności nerek

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności cefuroksymu aksetylu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki. U pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek zalecane jest zmniejszenie dawki cefuroksymu, aby zrównoważyć jego wolniejsze wydalanie. Cefuroksym jest skutecznie usuwany podczas dializy.

Tabela 3. Zalecane dawki produktu Cefuroxime Mylan u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Klirens kreatyniny	T <sub>1/2</sub> [godziny]	Zalecane dawkowanie
$\geq 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	1,4–2,4	zmiana dawkowania nie jest konieczna (typowa dawka 125 mg do 500 mg podawana dwa razy na dobę)
10–29 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	4,6	typowa dawka podawana co 24 godziny
<10 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	16,8	typowa dawka podawana co 48 godzin
Podczas hemodializy	2–4	dotkowaną, pojedynczą, typową dawkę należy podawać na zakończenie każdej dializy

### Zaburzenia czynności wątroby

Brak danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki, dlatego uważa się, że występowanie zaburzeń czynności wątroby nie ma wpływu na farmakokinetykę cefuroksymu.

### Sposób podawania

Podanie doustne

Cefuroxime Mylan w postaci tabletek należy przyjmować po posiłku, w celu zapewnienia optymalnego wchłaniania.

Tabletek powlekanych Cefuroxime Mylan nie należy rozdrabniać i dlatego nie są odpowiednie do stosowania u pacjentów, którzy nie mogą połykać tabletek. U dzieci można zastosować Cefuroxime Mylan w postaci zawiesiny doustnej.

Dostępne są inne moce tego produktu leczniczego do zastosowania w zależności od zalecanego dawkowania.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na cefuroksym lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stwierdzona wcześniej nadwrażliwość na antybiotyki cefalosporynowe.

Ciężka nadwrażliwość (np. reakcja anafilaktyczna) na jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy (penicyliny, monobaktamy i karbapenemy) w wywiadzie.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Reakcje nadwrażliwości

Antybiotyk należy stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów, u których występowała reakcja alergiczna na penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe, ponieważ występuje ryzyko wrażliwości krzyżowej. Podobnie jak w przypadku wszystkich antybiotyków beta-laktamowych, notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych, sporadycznie kończących się zgonem. W razie wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości, należy bezzwłocznie przerwać leczenie cefuroksymem i podjąć odpowiednie działania ratunkowe.

Przed rozpoczęciem leczenia należy ustalić, czy u pacjenta nie występowały w przeszłości ciężkie reakcje alergiczne na cefuroksym, inne cefalosporyny lub jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy. Należy zachować ostrożność, jeśli cefuroksym podaje się pacjentowi, u którego wcześniej występowała lekka lub umiarkowana nadwrażliwość na inne antybiotyki beta-laktamowe.

#### Reakcja Jarischa-Herxheimera

Podczas stosowania cefuroksymu aksetylu w leczeniu choroby z Lyme (boreliozy) może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera. Wynika ona z działania cefuroksymu na komórki bakterii *Borrelia burgdorferi*, wywołującej chorobę z Lyme. Należy uświadomić pacjentowi, że jest to częsta i zazwyczaj ustępująca samoistnie konsekwencja stosowania antybiotyku w chorobie z Lyme (patrz punkt 4.8).

#### Nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych

Podobnie jak w przypadku leczenia innymi antybiotykami, stosowanie cefuroksymu aksetylu może powodować nadmierny wzrost *Candida*. Przedłużone stosowanie może również powodować nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych (np. *Enterococcus* i *Clostridium difficile*), na skutek czego może być konieczne przerwanie leczenia (patrz punkt 4.8).

W związku ze stosowaniem niemal każdego z leków przeciwbakteryjnych notowano występowanie rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego, związanego ze stosowaniem leków przeciwbakteryjnych. Może ono mieć przebieg od postaci lekkiej do zagrażającej życiu. To rozpoznanie należy wziąć pod uwagę u pacjentów z biegunką, która wystąpiła podczas lub po zakończeniu stosowania cefuroksymu (patrz punkt 4.8). Należy rozważyć przerwanie leczenia cefuroksymem oraz zastosowanie leczenia właściwego przeciwko *Clostridium difficile*. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę (patrz punkt 4.8).

#### Wpływ na testy diagnostyczne

Wystąpienie dodatniego wyniku testu Coombs'a, związanego ze stosowaniem cefuroksymu, może zaburzać wyniki prób krzyżowych (patrz punkt 4.8).

Mogą występować fałszywie ujemne wyniki testu z cyjanożelazianami, dlatego do oznaczania stężenia glukozy w krwi lub surowicy u pacjentów leczonych cefuroksymem aksetylu zaleca się stosowanie metod z użyciem oksydazy glukozowej lub heksokinazy.

#### Ważne informacje o substancjach pomocniczych

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę, co oznacza że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Leki zmniejszające kwaśność soku żołądkowego mogą zmniejszać biodostępność cefuroksymu aksetylu w porównaniu z biodostępnością na czczo i mogą prowadzić do zniesienia efektu zwiększonego wchłaniania leku podanego po posiłku.

Cefuroksym jest wydalany w procesie przesączania kłębuszkowego i wydzielania cewkowego. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania probenicydu. Jednoczesne zastosowanie probenicydu w znacznym stopniu zwiększa stężenie maksymalne, pole pod krzywą stężenia w surowicy w czasie oraz okres półtrwania cefuroksymu w fazie eliminacji.

Jednoczesne stosowanie z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi może powodować zwiększenie międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (ang. International Normalized Ratio – INR).

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Dane o stosowaniu cefuroksymu u kobiet ciężarnych są ograniczone. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród czy rozwój noworodka. Cefuroxime Mylan można przepisać kobiecie ciężarnej jedynie wtedy, gdy spodziewane korzyści przeważają ryzyko.

#### Karmienie piersią

Cefuroksym jest wydzielany w niewielkich ilościach w pokarmie kobiecym. Nie jest spodziewane wystąpienie działań niepożądanych podczas stosowania dawek terapeutycznych, jednak nie można wykluczyć ryzyka biegunki i zakażenia grzybiczego błon śluzowych. W związku z tym może być konieczne przerwanie karmienia piersią. Należy wziąć pod uwagę możliwość uwrażliwienia. Należy stosować cefuroksym podczas karmienia piersią jedynie po dokonaniu oceny stosunku korzyści do ryzyka przez lekarza prowadzącego.

#### Płodność

Brak danych na temat wpływu cefuroksymu aksetylu na płodność u ludzi. Badania nad rozrodczością u zwierząt wykazały brak wpływu na płodność.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ jednak produkt może powodować zawroty głowy, należy poinformować pacjenta o konieczności zachowania ostrożności podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: nadmierny wzrost *Candida*, eozynofilia, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Kategorie częstości przypisane do poniższych działań niepożądanych są przybliżone, ponieważ dla większości tych działań nie były dostępne odpowiednie dane (np. z badań kontrolowanych placebo) do wyliczenia częstości występowania. Ponadto częstość działań niepożądanych związanych ze stosowaniem cefuroksymu aksetylu może zmieniać się w zależności od wskazania do stosowania.

Dane z dużych badań klinicznych były użyte do określenia częstości od bardzo częstych do rzadkich działań niepożądanych. Częstości występowania wszystkich innych działań niepożądanych (tj. tych, które występują < 1/10 000) zostały w większości określone na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu i odzwierciedlają raczej częstość ich zgłaszania niż rzeczywistą częstość występowania. Dane z badań kontrolowanych placebo nie były dostępne. Tam, gdzie częstości były wyliczone na podstawie danych z badań klinicznych, były one oparte na danych związanych z lekiem (wg oceny badacza). W każdym przedziale częstości działania niepożądane są wymienione według zmniejszającej się ciężkości.

Działania niepożądane związane z lekiem, wszystkich stopni, są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA, częstości oraz stopnia ciężkości. Zastosowano następujące zasady przedstawiania częstości występowania: bardzo często  $\geq 1/10$ ; często  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ; niezbyt często  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ; rzadko  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ; bardzo rzadko  $< 1/10\ 000$  i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
<u>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</u>	nadmierny wzrost <i>Candida</i>		nadmierny wzrost <i>Clostridium difficile</i>
<u>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</u>	eozynofilia	dodatni odczyn Coombs'a, małopłytkowość, leukopenia (czasami nasiloną)	niedokrwistość hemolityczna
<u>Zaburzenia układu immunologicznego</u>			gorączka polekowa, zespół choroby posurowiczej, anafilaksja, reakcja Jarischa-Herxheimera
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u>	bóle głowy, zawroty głowy		
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u>	biegunka, nudności, ból brzucha	wymioty	rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.4)
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	przemijające zwiększenie aktywności		żółtaczką (głównie zastoinową), zapalenie wątroby

<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>		wysypki skórne	pokrzywka, świąd, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (patrz <i>Zaburzenia układu immunologicznego</i> ), obrzęk naczynioruchowy
<p><i>Opis wybranych działań niepożądanych</i></p> <p>Cefalosporyny, jako grupa leków, wykazują skłonność do przylegania do powierzchni błon komórkowych krwinek czerwonych i reagowania z przeciwciałami skierowanymi przeciwko lekowi, powodując wystąpienie dodatniego odczynu Coombs'a (który może zaburzać próbę krzyżową krwi) i powodować bardzo rzadko niedokrwistość hemolityczną.</p> <p>Zaobserwowano zazwyczaj odwracalne, przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w osoczu.</p>			

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie może prowadzić do następstw neurologicznych, w tym do encefalopatii, drgawek i śpiączki. Objawy przedawkowania mogą wystąpić, jeśli dawki nie są odpowiednio zmniejszone u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Stężenie cefuroksymu w surowicy można zmniejszyć stosując hemodializę i dializę otrzewnową.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, cefalosporyny drugiej generacji, Kod ATC: J01DC02

#### Mechanizm działania

Cefuroksym aksetylu jest hydrolizowany przez enzymy esterazy, do aktywnego antybiotyku, cefuroksymu. Cefuroksym hamuje syntezę bakteryjnych ścian komórkowych w następstwie połączenia się z białkami wiążącymi penicyliny (ang. Penicillin Binding Proteins - PBP). Następuje przerwanie procesu biosyntezy ściany komórkowej (peptydoglikanu), co prowadzi do lizy komórki bakteryjnej i do jej obumarcia.

#### Mechanizm oporności

Oporność bakterii na cefuroksym może wynikać z jednego lub kilku następujących mechanizmów:

- hydroliza przez beta-laktamazy, w tym (ale nie tylko) przez beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBLs), oraz przez enzymy AmpC, które mogą być indukowane lub podlegać trwałej derepresji u niektórych gatunków tlenowych bakterii Gram-ujemnych;
- zmniejszone powinowactwo białek wiążących penicyliny do cefuroksymu;

- nieprzepuszczalność błony zewnętrznej, która ogranicza dostęp cefuroksymu do białek wiążących penicyliny u bakterii Gram-ujemnych;
- bakteryjne pompy aktywnie usuwające lek z komórki.

Oczekuje się, że bakterie, które uzyskały oporność na inne cefalosporyny do wstrzykiwań, będą odporne na cefuroksym.

W zależności od mechanizmu oporności organizmy, które uzyskały oporność na penicyliny mogą wykazywać obniżoną wrażliwość lub oporność na cefuroksym.

#### Stężenia graniczne cefuroksymu aksetylu

Przedstawione niżej wartości graniczne minimalnych stężeń hamujących (ang. Minimum Inhibitory Concentration - MIC) zostały określone przez Europejską Komisję Testowania Wrażliwości Drobnoustrojów (ang. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST):

<b><u>Drobnoustrój</u></b>	<b><u>Stężenia graniczne [mg/l]</u></b>	
	<b><u>S</u></b>	<b><u>R</u></b>
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1,2</sup>	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Uwaga <sup>3</sup>	Uwaga <sup>3</sup>
<i>Streptococcus</i> A, B, C i G	Uwaga <sup>4</sup>	Uwaga <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,125	≥1
Stężenia graniczne niezwiązane z gatunkiem <sup>1</sup>	IE <sup>5</sup>	IE <sup>5</sup>

<sup>1</sup>Stężenia graniczne cefalosporyn dla *Enterobacteriaceae* uwzględnia wszystkie klinicznie istotne mechanizmy oporności (w tym za pośrednictwem ESBL i plazmidowej AmpC). Stosując powyższe kryteria, niektóre szczepy wytwarzające beta-laktamazy można uznać za wrażliwe lub średnio wrażliwe na cefalosporyny 3. lub 4. generacji i tak należy je określać, niezależnie od tego, czy zawierają ESBL, czy nie. W wielu regionach, wykrycie i określenie ESBL jest zalecane lub obowiązkowe w celu skutecznego leczenia zakażeń.

<sup>2</sup>Tylko niepowikłane zakażenia dróg moczowych (zapalenie pęcherza moczowego); patrz punkt 4.1.

<sup>3</sup>O wrażliwości gronkowców na cefalosporyny wnioskuje się na podstawie wrażliwości na metycylinę; wyjątkami są ceftazydym, cefiksym i ceftibuten, dla których nie ustalono wartości granicznych i których nie należy stosować w zakażeniach wywołanych przez gronkowce.

<sup>4</sup>O wrażliwości paciorkowców beta-hemolizujących z grup A, B, C i G na antybiotyki beta-laktamowe wnioskuje się na podstawie wrażliwości na penicylinę.

<sup>5</sup>Niewystarczające dowody, że gatunek bakterii jest właściwym celem leczenia opisanym lekiem. Może być zgłaszane MIC z komentarzem, ale bez jednoczesnego przyporządkowania do grupy W lub O.

W=wrażliwe, O=oporne

#### Wrażliwość mikrobiologiczna

Częstość nabytej oporności wybranych gatunków może zmieniać się w zależności od miejsca geograficznego i czasu dla wybranych gatunków i wskazane jest uzyskiwanie miejscowej informacji dotyczącej oporności, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć rady specjalistów, szczególnie wtedy, kiedy lokalna częstość występowania oporności jest taka, że użyteczność cefuroksymu aksetylu jest wątpliwa co najmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

Cefuroksym *in vitro* działa zwykle na następujące drobnoustroje.

<b>Gatunki zwykle wrażliwe</b>
<u>Bakterie tlenowe Gram-dodatnie:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwy na metycylinę)* Gronkowce koagulazo-ujemne (wrażliwe na metycylinę) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Bakterie tlenowe Gram-ujemne:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Krećki</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b>Drobnoustroje, wśród których może wystąpić problem oporności nabytej</b>
<u>Bakterie tlenowe Gram-dodatnie:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Bakterie tlenowe Gram-ujemne:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (inne niż <i>P. vulgaris</i> ) <i>Providencia</i> spp.
<u>Bakterie beztlenowe Gram-dodatnie:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Bakterie beztlenowe Gram-ujemne:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
<b>Drobnoustroje o oporności naturalnej</b>
<u>Bakterie tlenowe Gram-dodatnie</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Bakterie tlenowe Gram-ujemne</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Bakterie beztlenowe Gram-ujemne:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>



Inne:

*Chlamydia* spp.

*Mycoplasma* spp.

*Legionella* spp.

\* Wszystkie *S. aureus* odporne na metycylinę są odporne na cefuroksym.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Po podaniu doustnym cefuroksymu aksetyl wchłania się z przewodu pokarmowego i jest szybko hydrolizowany w błonie śluzowej jelita i we krwi, uwalniając do krążenia wolny cefuroksym.

Optymalne wchłanianie zachodzi po podaniu leku wkrótce po posiłku.

Po podaniu cefuroksymu aksetylu w postaci tabletek maksymalne stężenia w surowicy (2,1 mcg/ml po dawce 125 mg, 4,1 mcg/ml po dawce 250 mg, 7,0 mcg/ml po dawce 500 mg i 13,6 mcg/ml po dawce 1000 mg) występują w przybliżeniu 2 do 3 godzin po podaniu, jeśli lek jest podawany razem z pokarmem. Szybkość wchłaniania cefuroksymu z zawiesiny jest zmniejszona w porównaniu

z tabletkami, co prowadzi do występującego później mniejszego stężenia maksymalnego w surowicy i do zmniejszonej biodostępności (o 4 do 17%). Cefuroksym aksetylu w postaci zawiesiny doustnej podczas badania u zdrowych dorosłych nie był biorównoważny z cefuroksymem aksetylu w postaci tabletek i dlatego nie można go zastępować przeliczając wprost miligramy na miligramy (patrz punkt 4.2). Farmakokinetyka cefuroksymu jest liniowa w całym zakresie dawkowania doustnego od 125 mg do 1000 mg. Nie dochodziło do kumulacji dawek po powtarzanych dawkach doustnych od 250 do 500 mg.

### Dystrybucja

Wiązanie z białkami określono na 33 do 50% w zależności od zastosowanej metodologii. Po zastosowaniu pojedynczej dawki cefuroksymu aksetylu 500 mg w postaci tabletek u 12 zdrowych ochotników, pozorna objętość dystrybucji wyniosła 50 l (CV%=28%). Stężenia cefuroksymu większe niż minimalne stężenia hamujące dla powszechnie występujących bakterii mogą zostać osiągnięte w migdałkach, tkance zatok przynosowych, błonie śluzowej oskrzeli, kości, płynie opłucnowym, płynie stawowym, mazi stawowej, płynie otrzewnowym, żółci, płwocinie, ciele szklistym.

Cefuroksym przenika przez barierę krew-mózg, jeśli występuje stan zapalny opon.

### Metabolizm

Cefuroksym nie jest metabolizowany.

### Eliminacja

Okres półtrwania w surowicy wynosi między 1 a 1,5 godziny. Cefuroksym jest wydalany w procesie przesączania kłębuszkowego i wydzielania cewkowego. Klirens nerkowy zawiera się w przedziale 125 do 148 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### Szczególne grupy pacjentów

#### Płeć

Nie obserwowano różnic w farmakokinetyce cefuroksymu u mężczyzn i u kobiet.

#### Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek, podczas stosowania dawek do 1 g na dobę. Pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszoną wydolność nerek i dlatego dawkę leku u pacjentów w podeszłym wieku należy dostosować do stopnia wydolności nerek (patrz punkt 4.2).

### Dzieci

U starszych niemowląt (w wieku >3 miesięcy) oraz u dzieci, farmakokinetyka cefuroksymu jest podobna do obserwowanej u dorosłych.

Nie ma dostępnych danych z badań klinicznych, dotyczących stosowania cefuroksymu aksetylu u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

### Zaburzenia czynności nerek

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności cefuroksymu aksetylu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki. Dlatego, tak samo jak w przypadku podobnych antybiotyków, u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek (tj.  $Cl_{cr} < 30$  ml/ minutę) zalecane jest zmniejszenie dawki cefuroksymu, aby zrównoważyć jego wolniejsze wydalanie (patrz punkt 4.2). Cefuroksym jest skutecznie usuwany podczas dializy.

### Zaburzenia czynności wątroby

Brak dostępnych danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Cefuroksym jest eliminowany głównie przez nerki i dlatego uważa się, że występowanie zaburzeń czynności wątroby nie ma wpływu na farmakokinetykę cefuroksymu.

### Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Dla cefalosporyn wykazano, że najważniejszym wskaźnikiem farmakokinetyczno-farmakodynamicznym, powiązaniem ze skutecznością *in vivo*, jest wyrażona procentowo część odstępu między dawkami (%T), w której stężenie niezwiązanego leku pozostaje powyżej minimalnego stężenia hamującego (ang. Minimum Inhibitory Concentration - MIC) cefuroksymu dla docelowego gatunku bakterii (tj.  $\%T > MIC$ ).

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Na podstawie danych nieklinicznych, uzyskanych podczas konwencjonalnych badań nad farmakologią bezpieczeństwa stosowania, toksyczności powtarzanych dawek, genotoksyczności oraz toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej, wykazano brak szczególnego ryzyka dla ludzi. Nie wykonywano badań karcinogenności, jednak nie ma dowodów świadczących o potencjale rakotwórczym.

Różne cefalosporyny hamują działanie gamma-glutamylotranspeptydazy w moczu szczurów, jednak w przypadku cefuroksymu to hamowanie jest słabsze. Może to mieć znaczenie w zakłócaniu klinicznych testów laboratoryjnych u ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Kroskarmeloza sodowa  
Sodu laurylosiarczan (E487)  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Olej roślinny uwodorniony  
Hypromeloza (5cP)  
Tytanu dwutlenek (E171)  
Makrogol 400

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Podczas leczenia cefalosporynami zgłaszano dodatni wynik testu Coombsa - zjawisko to może zaburzyć wynik próby krzyżowej krwi.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Poliamid/Aluminium/PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

250 mg:

Opakowania po 8, 10, 12, 14 i 16 tabletek

500 mg:

Opakowania po 6, 10, 14, 16 i 24 tabletki

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36 Grange Parade  
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13  
Irlandia

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**25589**

**25590**

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.10.2019

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

02.2020