

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Furocef, 250 mg, tabletki powlekane

Furocef, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 250 mg cefuroksymu, co odpowiada 300,715 mg cefuroksymu aksetylu.

Każda tabletki powlekana zawiera 500 mg cefuroksymu, co odpowiada 601,43 mg cefuroksymu aksetylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

250 mg, tabletki powlekane: niebieskie, obustronnie wypukłe tabletki powlekane w kształcie kapsułki z wytłoczeniem „204” po jednej stronie i gładkie po drugiej; wymiary: 15,1 mm x 8,1 mm

500 mg, tabletki powlekane: niebieskie, obustronnie wypukłe tabletki powlekane w kształcie kapsułki z wytłoczeniem „203” po jednej stronie i gładkie po drugiej; wymiary: 19,1 mm x 9,1 mm

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Furocef jest wskazany w leczeniu poniżej wymienionych zakażeń u dorosłych, młodzieży i u dzieci o masie ciała powyżej 40 kg.

- Ostre paciorkowcowe zapalenie migdałków i gardła.
- Ostre bakteryjne zapalenie zatok.
- Ostre zapalenie ucha środkowego.
- Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli.
- Zapalenie pęcherza moczowego.
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek.
- Niepowikłane zakażenia skóry i tkanki miękkiej.
- 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).

Tabela 1. Dorośli, młodzieży i dzieci (≥ 40 kg)

Wskazanie	Dawkowanie
Ostre zapalenie migdałków i gardła, ostre bakteryjne zapalenie zatok	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 tkanki miękkiej	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)

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Furocef 250 mg i 500 mg, tabletki powlekane, nie jest odpowiedni do stosowania u dzieci o masie ciała poniżej 40 kg.

Tabela 2. Dzieci (<40 kg)

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

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

Pacjenci z niewydolnością nerek

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania cefuroksymu aksetylu u pacjentów z niewydolnością 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 dawkowanie produktu leczniczego Furocef u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Klirens kreatyniny	t _{1/2} (w godz.)	Zalecane dawkowanie
≥30 ml/min/1,73 m ²	1,4-2,4	zmiana dawkowania nie jest konieczna (standardowa dawka od 125 mg do 500 mg podawana dwa razy na dobę)
10-29 ml/min/1,73 m ²	4,6	standardowa dawka podawana co 24 godziny
<10 ml/min/1,73 m ²	16,8	standardowa dawka podawana co 48 godzin
Pacjenci hemodializowani	2-4	kolejną standardową dawkę należy podawać na zakończenie każdej dializy

Zaburzenia czynności wątroby

Brak danych dotyczących stosowania u 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.

Produkt leczniczy Furocef należy przyjmować po posiłku, w celu zapewnienia optymalnego wchłaniania.

Tabletek powlekanych produktu leczniczego Furocef nie należy kruszyć i dlatego nie są odpowiednie do stosowania u pacjentów, którzy nie mogą połykać tabletek. U dzieci można zastosować cefuroksym w postaci zawiesiny doustnej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną 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 istnieje ryzyko wrażliwości krzyżowej. Podobnie jak w przypadku wszystkich antybiotyków beta-laktamowych, zgłaszano występowanie ciężkich reakcji nadwrażliwości, sporadycznie kończących się zgonem. Donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwość, mogącej doprowadzić do rozwinięcia się zespołu Kounisa (ostrego alergicznego skurczu tętnic wieńcowych, mogącego spowodować zawał mięśnia sercowego, patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości, należy natychmiast 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.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCARS, ang. severe cutaneous adverse reactions)

W związku z leczeniem cefuroksymem notowano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych, takich jak: Zespół Stevensa-Johnsona (SJS, ang. Stevens-Johnson syndrome), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, ang. toxic epidermal necrolysis) oraz reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms), mogące zagrażać życiu bądź prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.8).

Przepisując produkt leczniczy należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz uważnie obserwować reakcje skórne. Jeśli pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na wystąpienie tych reakcji, należy bezzwłocznie odstawić cefuroksym i rozważyć wdrożenie alternatywnego sposobu leczenia. Jeśli po zastosowaniu cefuroksymu u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja, taka jak SJS, TEN lub DRESS, nigdy u tego pacjenta nie należy wznawiać leczenia cefuroksymem.

Reakcja Jarischa-Herxheimera

Podczas stosowania cefuroksymu aksetylu w leczeniu choroby z Lyme (boreliozy) może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera. Wynika ona bezpośrednio z działania bakteriobójczego, jakie

cefuroksymu aksetyl wykazuje w stosunku do krętków *Borrelia burgdorferi*, które wywołują chorobę z Lyme. Należy poinformować pacjentów, 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*), skutkiem czego może być konieczne przerwanie leczenia (patrz punkt 4.8).

W związku ze stosowaniem niemal każdego z leków przeciwbakteryjnych, w tym cefuroksymu, zgłaszano 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 cefuroksymu aksetylem zaleca się stosowanie metod z użyciem oksydazy glukozowej lub heksokinazy.

Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki zmniejszające kwasność soku żołądkowego mogą zmniejszać biodostępność cefuroksymu aksetylu w porównaniu z biodostępnością na czczo i mogą prowadzić do zmniejszenia wchłaniania cefuroksymu aksetylu po spożyciu posiłku.

Cefuroksym jest wydalany w procesie przesączania kłębuszkowego i wydzielania cewkowego. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania probenecydu. Jednoczesne zastosowanie probenecydu 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 w ciąży są ograniczone. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród czy rozwój noworodka. Furocef można przepisać kobiecie w ciąży jedynie wtedy, gdy spodziewane korzyści przewyższają ryzyko.

Karmienie piersią

Cefuroksym jest wydzielany w niewielkich ilościach do mleka kobiet karmiących piersią. 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 cefuroksym może powodować zawroty głowy, należy poinformować pacjenta o konieczności zachowania ostrożności podczas prowadzenia pojazdów 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 rzadziej niż 1/10 000) zostały w większości określone na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu cefuroksymu 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 cefuroksymem (wg oceny badacza). W obrębie każdej grupy częstości, działania niepożądane zostały przedstawione według zmniejszającej się ciężkości.

Działania niepożądane związane z cefuroksymem, 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 ($< 1/10\ 000$),
- Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Częstość nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	nadmierny wzrost <i>Candida</i>		nadmierny wzrost <i>Clostridium difficile</i>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	eozynofilia	dodatni odczyn antyglobulinowy Coombs'a, trombocytopenia, leukopenia (czasem nasiloną)	niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego			gorączka polekowa, choroba posurowicza, wstrząs anafilaktyczny, reakcja Jarischa-Herxheimera

Zaburzenia układu nerwowego	bóle głowy, zawroty głowy		
Zaburzenia serca			Zespół Kounisa
Zaburzenia żołądka i jelit	biegunka, nudności, ból brzucha	wymioty	rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		żółtaczką (głównie cholestatyczna), zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypki skórne	pokrzywka, świąd, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (nekroliza wysypkowa) (<i>patrz Zaburzenia układu immunologicznego</i>), obrzęk naczynioruchowy, reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS)
<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>			

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa dla cefuroksymu aksetylu u dzieci jest zgodny z profilem u dorosłych.

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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

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 zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Postępowanie przy przedawkowaniu

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

Cefuroksymu aksetyl 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 wyłącznie) przez beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL), oraz przez enzymy Amp-C, które mogą być indukowane lub podlegać trwałej derepresji u niektórych gatunków tlenowych bakterii Gram-ujemnych;
- zmniejszone powinowactwo białek wiążących penicyliny (PBP) 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 bakterie, 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).

Drobnoustrój	Stężenie graniczne (mg/l)	
	W	O
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Uwaga ³	Uwaga ³
<i>Streptococcus</i> grupy A, B, C i G	Uwaga ⁴	Uwaga ⁴
<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 określonym gatunkiem ¹	BDD ⁵	BDD ⁵

¹Stężenia 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. i 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.

²Tylko niepowikłane zakażenia dróg moczowych (zapalenie pęcherza moczowego) (patrz punkt 4.1).

³O wrażliwości gronkowców na cefalosporyny wnioskuje się na podstawie wrażliwości na

metycylinę; wyjątkami są ceftazydym, cefiksym i ceftibuten, dla których nie ustalono stężeń granicznych i których nie należy stosować w zakażeniach wywołanych przez gronkowce.
⁴O wrażliwości paciorkowców beta-hemolizujących z grup A, B, C i G na antybiotyki beta-laktamowe wnioskuje się na podstawie wrażliwości na penicylinę.
⁵Niewystarczające 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. 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 ceforuksymu aksetylu jest wątpliwa co najmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

Gatunki zwykle wrażliwe
<u>Aerobowe bakterie Gram-dodatnie:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Aerobowe bakterie Gram-ujemne:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Krętki:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Drobnoustroje, wśród których może wystąpić problem oporności nabytej
<u>Aerobowe bakterie Gram-dodatnie:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Aerobowe bakterie 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> Bakterie z rodzaju <i>Proteus</i> (z wyłączeniem <i>P. vulgaris</i>) Bakterie z rodzaju <i>Providencia</i>
<u>Anaerobowe bakterie Gram-dodatnie:</u> Bakterie z rodzaju <i>Peptostreptococcus</i> Bakterie z rodzaju <i>Propionibacterium</i>
<u>Anaerobowe bakterie Gram-ujemne:</u> Bakterie z rodzaju <i>Fusobacterium</i> Bakterie z rodzaju <i>Bacteroides</i>
Drobnoustroje o oporności wrodzonej
<u>Aerobowe bakterie Gram-dodatnie:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Aerobowe bakterie Gram-ujemne:</u> Bakterie z rodzaju <i>Acinetobacter</i> Bakterie z rodzaju <i>Campylobacter</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>

Anaerobowe bakterie Gram-ujemne:

Bacteroides fragilis

Inne:

Bakterie z rodzaju *Chlamydia*

Bakterie z rodzaju *Mycoplasma*

Bakterie z rodzaju *Legionella*

*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 (2,9 µg/ml po dawce 125 mg, 4,4 µg/ml po dawce 250 mg, 7,7 µg/ml po dawce 500 mg i 13,6 µg/ml po dawce 1000 mg) występują w przybliżeniu 2,4 godziny 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%). Cefuroksymu aksetyl w postaci zawiesiny doustnej podczas badania u zdrowych dorosłych nie był biorównoważny z cefuroksymu aksetylem 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 cefuroksymu 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 pomiędzy 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 m².

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.

Brak 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 niewydolnością nerek. Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki. Dlatego, tak samo jak w przypadku podobnych antybiotyków, u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek (tj. CLcr <30 ml/min) 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 (PK/PD)

Dla cefalosporyn wykazano, że najważniejszym wskaźnikiem farmakokinetyczno-farmakodynamicznym powiązanim 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

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie wykonywano badań kancerogenności, 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

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Sodu laurylosiarczan
Krzemionka koloidalna bezwodna
Wapnia stearynian
Wapnia węglan
Krospowidon (typ A)

Otoczka tabletki

Hypromeloza 6cp
Tytanu dwutlenek (E 171)
Glikol propylenowy
Błękit brylantynowy FCF (E 133)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

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

Blister OPA/Aluminium/PCV/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowania: 8, 10, 12, 14, 15, 16, 20 lub 24 tabletki powlekane.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

250 mg: pozwolenie nr 22583

500mg: pozwolenie nr 22584

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 lipca 2015 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 9 lipca 2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

18.08.2023