

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xorimax 125, 125 mg, tabletki drażowane

Xorimax 250, 250 mg, tabletki drażowane

Xorimax 500, 500 mg, tabletki drażowane

2. SKŁAD ILOŚCIOWY I JAKOŚCIOWY

Xorimax 125

1 tabletki drażowana zawiera 150,36 mg aksetylu cefuroksymu, co odpowiada 125 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 tabletki zawiera 0,2 mg aspartamu (E951).

Xorimax 250

1 tabletki drażowana zawiera 300,72 mg aksetylu cefuroksymu, co odpowiada 250 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 tabletki zawiera 0,3 mg aspartamu (E951).

Xorimax 500

1 tabletki drażowana zawiera 601,44 mg aksetylu cefuroksymu, co odpowiada 500 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 tabletki zawiera 0,4 mg aspartamu (E951).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowana

Xorimax 125

Białe do jasnożółtych, obustronnie wypukłe, podłużne tabletki.

Xorimax 250

Białe do jasnożółtych, obustronnie wypukłe, podłużne tabletki z linią podziału po obu stronach.

Tabletki można podzielić na równe dawki.

Xorimax 500

Białe do jasnożółtych, obustronnie wypukłe, podłużne tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Xorimax wskazany jest w leczeniu wymienionych niżej zakażeń u dorosłych i u dzieci w wieku powyżej 3 miesięcy (patrz punkty 4.4 i 5.1):

- ostre paciorkowcowe zapalenie migdałków i zapalenie gardła;
- ostre bakteryjne zapalenie zatok;
- ostre zapalenie ucha środkowego;
- zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli;
- zapalenie pęcherza moczowego;
- odmiedniczkowe zapalenie nerek;

- niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich;
- wczesna postać choroby z Lyme (boreliozy).

Należy uwzględnić krajowe zalecenia dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Czas trwania cyklu leczenia wynosi zwykle 7 dni (może trwać od pięciu do dziesięciu dni).

Tabela 1. Dawkowanie u dorosłych i u dzieci (≥ 40 kg)

| Wskazanie | Dawkowanie |
|--|---|
| Ostre zapalenie migdałków i zapalenie 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 tkanek miękkich | 250 mg dwa razy na dobę |
| Choroba z Lyme | 500 mg dwa razy na dobę przez 14 dni (w zakresie od 10 do 21 dni) |

Tabela 2. Dawkowanie u dzieci (< 40 kg)

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

Brak doświadczenia w stosowaniu produktu Xorimax u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności aksetylu cefuroksymu u pacjentów z niewydolnością nerek. Cefuroksym wydalany jest głównie przez nerki. U pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek zaleca się zmniejszenie dawki cefuroksymu w celu skompensowania jego wolniejszego wydalania. Cefuroksym można skutecznie usunąć z organizmu metodą dializy.

Tabela 3. Zalecane dawki produktu Xorimax dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

| Klirens kreatyniny | $T_{1/2}$ (godziny) | Zalecane dawkowanie |
|--|---------------------|--|
| ≥ 30 ml/min/1,73 m ² pc. | 1,4 – 2,4 | Modyfikacja dawki nie jest konieczna (standardowa dawka od 125 mg do 500 mg podawana dwa razy na dobę) |
| 10-29 ml/min/1,73 m ² pc. | 4,6 | Standardowa dawka pojedyncza podawana co 24 godziny |
| < 10 ml/min/1,73 m ² pc. | 16,8 | Standardowa dawka pojedyncza podawana co |

| | | |
|---------------------------------|-------|---|
| | | 48 godzin |
| Pacjenci poddawani hemodializie | 2 - 4 | Dodatkowa pojedyncza dawka standardowa podana pod koniec każdej dializy |

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Cefuroksym wydalany jest głównie przez nerki, dlatego zaburzenia czynności wątroby nie powinny mieć wpływu na jego farmakokinetykę.

Sposób stosowania

Podanie doustne

W celu zapewnienia optymalnego wchłaniania tabletki Xorimax należy podawać po posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

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

Rozpoznana nadwrażliwość na cefalosporyny.

Ciężka reakcja nadwrażliwości w wywiadzie (np. reakcja anafilaktyczna) na którykolwiek antybiotyków beta-laktamowy (penicyliny, monobaktamy i karbapenemy).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, u których wystąpiła reakcja alergiczna na penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe, ze względu na ryzyko nadwrażliwości krzyżowej. Tak jak w przypadku wszystkich antybiotyków beta-laktamowych, istnieją doniesienia o ciężkich i sporadycznie zakończonych zgonem reakcjach nadwrażliwości. Jeśli po przyjęciu aksetylu cefuroksymu wystąpią ciężkie reakcje nadwrażliwości, stosowanie produktu leczniczego należy natychmiast przerwać i wdrożyć odpowiednie postępowanie w nagłych przypadkach.

Przed rozpoczęciem leczenia należy ustalić, czy u pacjenta nie wystąpiła w przeszłości ciężka reakcja alergiczna na cefuroksym, inne cefalosporyny lub na którykolwiek inny antybiotyków beta-laktamowy. Należy zachować ostrożność podczas stosowania cefuroksymu u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiła umiarkowana reakcja alergiczna na inne antybiotyki beta-laktamowe.

Reakcja Jarischa-Herxheimera

Obserwowano wystąpienie odczynu Jarischa-Herxheimera po zastosowaniu aksetylu cefuroksymu w leczeniu choroby z Lyme (boreliozy). Odczyn ten wynika bezpośrednio z bakteriobójczego działania aksetylu cefuroksymu na patogen wywołujący chorobę - krętki *Borrelia burgdorferi*. Należy poinformować pacjenta o tej częściej i zazwyczaj samoistnie ustępującej reakcji, która jest wynikiem leczenia choroby z Lyme antybiotykami (patrz punkt 4.8).

Nadmierny wzrost niewrażliwych drobnoustrojów

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków, stosowanie aksetylu cefuroksymu może powodować nadmierny wzrost drożdżaków. Długotrwałe leczenie może być również przyczyną nadmiernego wzrostu innych niewrażliwych drobnoustrojów (np. enterokoków i *Clostridium difficile*), co może wymagać przerwania leczenia (patrz punkt 4.8).

Podczas stosowania niemal każdego z leków przeciwbakteryjnych (w tym cefuroksymu) opisywano występowanie związanego z antybiotykami zapalenia jelita grubego o nasileniu od lekkiego do zagrażającego życiu. Takie rozpoznanie należy wziąć pod uwagę u pacjentów, u których w trakcie lub po zakończeniu leczenia cefuroksymem wystąpi biegunka (patrz punkt 4.8). Należy rozważyć przerwanie leczenia cefuroksymem i zastosowanie szczególnego leczenia zakażenia *Clostridium*

difficile. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę jelit (patrz punkt 4.8).

Wpływ na wyniki testów diagnostycznych

Dodatni odczyn Coombsa związany ze stosowaniem cefuroksymu może zaburzać wyniki prób krzyżowych krwi (patrz punkt 4.8).

Ponieważ możliwe jest uzyskanie fałszywie ujemnych wyników badania z błękitem pruskim (sześciocyjanożelazianem żelaza), u pacjentów otrzymujących aksetyl cefuroksymu zaleca się stosowanie metody z glukooksydazą lub z heksokinazą do oznaczenia stężenia glukozy we krwi lub w osoczu.

Ważna informacja o substancjach pomocniczych

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z fenyloketonurią ze względu na zawartość aspartamu w otoczce tabletki.

Xorimax 125 zawiera 0,2 mg aspartamu w tabletkie.

Xorimax 125 zawiera 0,3 mg aspartamu w tabletkie.

Xorimax 125 zawiera 0,4 mg aspartamu w tabletkie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki zmniejszające kwaśność soku żołądkowego mogą spowodować, że biodostępność aksetylu cefuroksymu będzie mniejsza niż po podaniu na czczo i zniwelować efekt nasilonego przez pokarm wchłaniania leku.

Cefuroksym jest wydalany na drodze przesączania kłębuszkowego i sekrecji kanalikowej. Jednoczesne stosowanie probenecydu nie jest zalecane, gdyż zwiększa on znacznie maksymalne stężenie cefuroksymu, pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w surowicy od czasu oraz wydłuża okres półtrwania cefuroksymu w fazie eliminacji.

Jednoczesne stosowanie z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi może spowodować zwiększenie wartości międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (INR).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Liczba danych dotyczących stosowania cefuroksymu u kobiet w ciąży jest ograniczona. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu, poród lub rozwój pourodzeniowy. Xorimax należy przepisywać kobietom w ciąży tylko wtedy, gdy korzyść z leczenia przeważa nad ryzykiem.

Karmienie piersią

Cefuroksym przenika w niewielkich ilościach do mleka kobiecego. Wystąpienie działań niepożądanych po zastosowaniu dawek leczniczych nie jest spodziewane, ale nie można wykluczyć ryzyka biegunki i zakażenia grzybiczego błon śluzowych. Działania te mogą spowodować konieczność przerwania karmienia piersią. Należy wziąć pod uwagę możliwość uczulenia. Cefuroksym należy stosować w okresie karmienia piersią tylko po rozważeniu przez lekarza prowadzącego stosunku korzyści do ryzyka.

Płodność

Nie ma danych dotyczących wpływu aksetylu cefuroksymu na płodność u ludzi. Działania takiego nie wykazano u zwierząt podczas badań dotyczących reprodukcji.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak produkt leczniczy może spowodować zawroty głowy, dlatego pacjenta należy poinformować

o konieczności zachowania ostrożności podczas wykonywania tych czynności.

4.8 Działania niepożądane

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

Podane niżej kategorie częstości przypisane do działań niepożądanych są jedynie szacunkowe, gdyż dla większości reakcji odpowiednie dane (np. z badań kontrolowanych placebo) będące podstawą określenia częstości nie są dostępne. Ponadto częstość działań niepożądanych związanych ze stosowaniem aksetylu cefuroksymu może się różnić w zależności od wskazania do stosowania.

Do określenia częstości działań niepożądanych od bardzo częstych do rzadkich wykorzystano dane z obszernych badań klinicznych. Częstości przypisane wszystkim pozostałym działaniom (tzn. występującym z częstością <1/10 000) ustalano głównie na podstawie danych po wprowadzeniu aksetylu cefuroksymu do obrotu i przedstawiają one raczej częstość zgłaszaną niż rzeczywistą. Dane z badań kontrolowanych placebo były niedostępne. Jeśli częstości obliczano na podstawie badań klinicznych, ich podstawą były dane uznane przez badacza za związane ze stosowanym lekiem. W obrębie każdej grupy częstości działania niepożądane wymieniono w kolejności zmniejszającego się nasilenia.

Związane z leczeniem działania niepożądane wszystkich stopni wymieniono niżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA, częstością oraz nasileniem. W odniesieniu do częstości zastosowano następującą klasyfikację: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); 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 |
|--------------------------------------|---|--|---|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | nadmierny wzrost drożdżaków | | nadmierny wzrost <i>Clostridium difficile</i> |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | eozynofilia | dodatni odczyn Coombsa, małopłytkowość, leukopenia (czasami znaczna) | niedokrwistość hemolityczna |
| Zaburzenia układu immunologicznego | | | gorączka polekowa, choroba posurowicza, anafilaksja, reakcja Jarischa-Herxheimera |
| Zaburzenia układu nerwowego | ból głowy, zawroty głowy | | |
| 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 cholestatyczną), zapalenie wątroby |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | | wysypki skórne | pokrzywka, świąd, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielenie |

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | | się naskórka (nekroliza wysypkowa) (patrz <i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>), obrzęk naczyńioruchowy |
| <p><i>Opis wybranych działań niepożądanych</i></p> <p>Cefalosporyny jako klasa leków mają skłonność do przylegania do powierzchni błon erytrocytów i reagowania z przeciwciałami skierowanymi przeciwko lekowi, powodując dodatni odczyn Coombsa (co może zakłócać próby krzyżowe krwi) oraz bardzo rzadko niedokrwistość hemolityczną.</p> <p>Obserwowano przemijające, zazwyczaj odwracalne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy.</p> | | | |

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa aksetylu cefuroksymu 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, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do następstw neurologicznych, łącznie z encefalopatią, drgawkami i śpiączką. Objawy przedawkowania mogą wystąpić w przypadku, gdy dawka nie została odpowiednio zmniejszona dla pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkty 4.2 i 4.4).

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Aksetyl cefuroksymu hydrolyzowany jest przez esterazy do czynnego antybiotyku, cefuroksymu. Cefuroksym hamuje syntezę ściany komórki bakteryjnej po przyłączeniu do białek wiążących penicyliny (ang. penicillin-binding proteins, PBP). Powoduje to przerwanie biosyntezy ściany komórkowej (peptydoglikanu), a w konsekwencji lizę komórki bakteryjnej i jej śmierć.

Mechanizm oporności

Oporność bakterii na cefuroksym może być wynikiem jednego lub więcej z następujących mechanizmów:

- hydrolyza przez beta-laktamazy, w tym (ale nie tylko) przez beta-laktamazy o rozszerzonym profilu substratowym (ESBLs) i przez kodowane chromosomalnie enzymy (AmpC), których aktywność może być indukowana lub trwale przywrócona u niektórych gatunków tlenowych bakterii Gram-ujemnych;

- zmniejszone powinowactwo białek wiążących penicyliny do cefuroksymu;
- nieprzepuszczalność zewnętrznej błony komórkowej, która ogranicza dostęp cefuroksymu do białek wiążących penicyliny w bakteriach Gram-ujemnych;
- usuwanie leku z komórki bakteryjnej w mechanizmie pompy jonowej.

Należy się spodziewać, że organizmy z nabytą opornością na inne cefalosporyny podawane pozajelitowo będą odporne na cefuroksym.

Zależnie od mechanizmu oporności organizmy z nabytą opornością na penicyliny mogą wykazywać zmniejszoną wrażliwość lub oporność na cefuroksym.

Stężenia graniczne aksetylu cefuroksymu

Niżej podano minimalne stężenia hamujące (MIC) ustalone przez EUCAST (ang. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing):

| Drobnoustrój | Stężenia graniczne (mg/l) | |
|---|---------------------------|--------------------|
| | Wrażliwe (W) | Oporne (O) |
| <i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2} | ≤8 | >8 |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | 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 |
| Wartości graniczne niezwiązane z gatunkiem ¹ | IE ⁵ | IE ⁵ |

¹ Stężenia graniczne cefalosporyn dla *Enterobacteriaceae* umożliwiają wykrycie wszystkich klinicznie istotnych mechanizmów oporności (włącznie z ESBL i plazmidowym AmpC). Niektóre szczepy wytwarzające beta-laktamazy są wrażliwe lub średnio wrażliwe na cefalosporyny III i IV generacji na podstawie podanych stężeń granicznych i powinny być raportowane zgodnie z uzyskanym wynikiem, tzn. wytwarzanie i brak produkcji ESBL nie wpływa na kwalifikację wrażliwości. W wielu krajach wykrywanie i opis ESBL jest zalecany lub obowiązkowy do celów kontroli zakażeń.

² Niepowikłane zakażenia dróg moczowych (zapalenie pęcherza moczowego), patrz punkt 4.1.

³ Wrażliwość gronkowców na cefalosporyny wnioskuje się z wrażliwości na metycylinę, z wyłączeniem ceftazydymu, cefiksymu i ceftybutenu, dla których nie określono stężeń granicznych i których nie należy stosować w zakażeniach gronkowcowych.

⁴ Wrażliwość paciorkowców beta-hemolizujących z grupy A, B, C i G na antybiotyki beta-laktamowe można wnioskować na podstawie ich wrażliwości na penicylinę.

⁵ Niedostatecznie dowiedziono, że kwestionowane gatunki są dobrym celem leczenia produktem leczniczym. Można zgłaszać wartość MIC z komentarzem, ale bez kwalifikacji do kategorii W lub O.

Wrażliwość mikrobiologiczna

Rozpowszechnienie nabytej oporności wybranych gatunków drobnoustrojów może się różnić w zależności od lokalizacji geograficznej i czasu. Dla oceny oporności konieczne są dane lokalne, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeżeli częstość oporności na danym obszarze jest tak duża, że przydatność aksetylu cefuroksymu (przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń) może budzić wątpliwości, należy zasięgnąć porady specjalisty.

Cefuroksym jest zazwyczaj aktywny w warunkach *in vitro* wobec następujących drobnoustrojów:

Gatunki zwykle wrażliwe

Tlenowe bakterie Gram-dodatnie:

Staphylococcus aureus (wrażliwe na metycylinę)*

Gronkowce koagulazo-ujemne (wrażliwe na metycylinę)

Streptococcus pyogenes

| |
|--|
| <i>Streptococcus agalactiae</i> |
| <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> |
| <u>Krętki:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> |
| Gatunki, wśród których występuje problem oporności nabytej |
| <u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> |
| <u>Tlenowe 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> <i>Proteus spp.</i> (inne niż <i>P.vulgaris</i>) <i>Providencia spp.</i> |
| <u>Beztlenowe bakterie Gram-dodatnie:</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i> |
| <u>Beztlenowe bakterie Gram-ujemne:</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i> |
| Drobnoustroje z wrodzoną opornością |
| <u>Tlenowe bakterie Gram-dodatnie:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> |
| <u>Tlenowe bakterie Gram-ujemne:</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> |
| <u>Beztlenowe bakterie Gram-ujemne:</u> <i>Bacteroides fragilis</i> |
| <u>Inne:</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i> |

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym aksetyl cefuroksymu wchłania się z przewodu pokarmowego i jest szybko hydrolizowany w błonie śluzowej jelit oraz we krwi, co powoduje uwalnianie substancji czynnej, cefuroksymu, do krwiobiegu. Wchłanianie jest optymalne, gdy aksetyl cefuroksymu przyjmowany jest wkrótce po posiłku.

Podany z pokarmem aksetyl cefuroksymu w tabletkach uzyskuje maksymalne stężenie w surowicy (2,9 µg/ml dla dawki 125 mg, 4,4 µg/ml dla dawki 250 mg, 7,7 µg/ml dla dawki 500 mg i 13,6 µg/ml dla dawki 1000 mg) po upływie około 2,4 godziny. Farmakokinetyka cefuroksymu jest liniowa w

zakresie doustnych dawek od 125 mg do 1000 mg. Nie stwierdzono kumulacji cefuroksymu po wielokrotnym podawaniu doustnych dawek od 250 do 500 mg.

Dystrybucja

Ustalono, że wiązanie z białkami wynosi od 33 do 50%, w zależności od zastosowanej metody oznaczenia. Pozorna objętość dystrybucji po podaniu pojedynczej dawki 500 mg aksetylu cefuroksymu w postaci tabletki 12 zdrowym ochotnikom wyniosła 50 l (CV%=28%). Cefuroksym może osiągnąć stężenia powyżej minimalnych stężeń hamujących dla najczęstszych patogenów w migdałkach podniebiennych, tkankach zatok, błonie śluzowej oskrzeli, kościach, płynie opłucnowym, płynie stawowym, płynie maziowym, płynie śródmiąższowym, żółci, płwocinie i cieczy wodnistej. Cefuroksym przenika przez barierę krew-mózg w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych.

Metabolizm

Cefuroksym nie jest metabolizowany.

Wydalenie

Okres półtrwania w surowicy wynosi od 1 do 1,5 godziny. Cefuroksym jest wydalany w procesie przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Klirens nerkowy mieści się w zakresie od 125 do 148 ml/min/1,73 m² pc.

Szczególne grupy pacjentów

Płeć

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

Pacjenci w podeszłym wieku

Żadne szczególne środki ostrożności nie są konieczne u pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek, otrzymujących dawki poniżej zwykłej dawki maksymalnej wynoszącej 1 mg/dobę. U osób w podeszłym wieku prawdopodobieństwo osłabionej czynności nerek jest większe, dlatego dawkę cefuroksymu dla takich pacjentów należy dostosowywać do sprawności nerek (patrz punkt 4.2).

Dzieci

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

Nie są dostępne dane z badań klinicznych dotyczących stosowania aksetylu cefuroksymu u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności aksetylu cefuroksymu u pacjentów z niewydolnością nerek. Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki. Dlatego podobnie jak w przypadku wszystkich takich antybiotyków, u pacjentów ze znacznie zaburzoną czynnością nerek (tzn. z klirensiem kreatyniny <30 ml/min) zaleca się zmniejszenie dawki cefuroksymu w celu skompensowania jego wolniejszego wydalenia (patrz punkt 4.2). Cefuroksym jest skutecznie usuwany z organizmu metodą dializy.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak dostępnych danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki, dlatego nie przewiduje się, aby zaburzenia czynności wątroby miały wpływ na farmakokinetykę cefuroksymu.

Zależności PK/PD

Wykazano, że najistotniejszym wskaźnikiem farmakokinetyczno-farmakodynamicznym korelującym w warunkach *in vivo* ze skutecznością cefalosporyn jest odsetek czasu między kolejnymi dawkami (%T), w którym stężenie niezwiązanego cefuroksymu pozostaje powyżej wartości MIC dla poszczególnych docelowych gatunków bakterii (tzn. %T >MIC).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań działania rakotwórczego, ale nie ma danych, które mogłyby wskazywać na możliwość takiego działania.

Różne cefalosporyny hamują aktywność gamma-glutamylotransferazy w moczu szczurów, jednak w przypadku cefuroksymu stopień hamowania jest mniejszy. Może to mieć znaczenie u ludzi ze względu na wpływ na wyniki badań laboratoryjnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Sodu laurylosiarczan

Kopowidon

Kroskarmeloza sodowa

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Mannitol, granulowany

Celuloza mikrokrystaliczna

Krospowidon

Talk

Otoczka

Mannitol

Skrobia ziemniaczana, rozpuszczalna

Talk

Tytanu dwutlenek (E171)

Aspartam (E951)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Blister miękki Aluminium/Aluminium: 3 lata

Blister Aluminium/Aluminium: 3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Blister miękki Aluminium/Aluminium: przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Blister Aluminium /Aluminium: przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Brak szczególnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister miękki Aluminium/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Blister Aluminium /Aluminium, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań:

Xorimax 125: 8, 10, 12, 14, 15, 20, 24, 500 tabletek

Xorimax 250: 8, 10, 12, 14, 15, 16, 20, 24, 500 tabletek

Xorimax 500: 8, 10, 12, 14, 15, 16, 20, 24, 500 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Xorimax 125 Pozwolenie nr 11700

Xorimax 250 Pozwolenie nr 11695

Xorimax 500 Pozwolenie nr 11696

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.07.2005 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.03.2011 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.07.2016