

Zostaje u nas

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO
POD
WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

2014-05-12

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tacefur, 250 mg, tabletki
Tacefur, 500 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki zawiera 250 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*) w postaci cefuroksymu aksetylu.
1 tabletki zawiera 500 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*) w postaci cefuroksymu aksetylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki 250 mg

Białe lub białawe, podłużne tabletki, gładkie z jednej strony oraz z napisem „A33” z drugiej.

Tabletki 500 mg

Białe lub białawe, podłużne tabletki, gładkie z jednej strony oraz z napisem „A34” z drugiej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

- zakażenia górnych dróg oddechowych-zapalenie gardła, zapalenie krtani, angina oraz zapalenie zatok obocznych nosa;
- zakażenia dolnych dróg oddechowych-ostre zapalenie oskrzeli, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, bakteryjne zapalenie płuc;
- zapalenie ucha środkowego;
- zakażenia układu moczowego-odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie pęcherza moczowego, cewki moczowej;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich-czyracość ropowica, liszajec;
- rzeżączka – ostre niepowikłane zapalenie cewki moczowej, zapalenie szyjki macicy
- w leczeniu wczesnej postaci choroby z Lyme (boreliozy - zakażenia przenoszonego przez kleszcze).

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 i dzieci (≥ 40 kg)

Wskazanie	Dawkowanie
Ostre zapalenie migdałków, 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 miękkich	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, 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
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)

Nie ma doświadczeń z podawaniem leku dzieciom w wieku poniżej 3 miesięcy.

Tabletki i granulaty do sporządzania zawiesiny doustnej, zawierające aksetyl cefuroksymu, 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 aksetylu cefuroksymu 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 Tacefur u pacjentów zaburzeniami czynności nerek

Klirens kreatyniny	$T_{1/2}$ [godziny]	Zalecane dawkowanie
≥ 30 ml/min/1,73 m ²	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 ²	4,6	typowa dawka podawana co 24 godziny
<10 ml/min/1,73 m ²	16,8	typowa dawka podawana co 48 godzin
Pacjenci hemodializowani	2-4	kolejną dawkę należy podawać na zakończenie

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.

Tacefur w postaci tabletek należy przyjmować po posiłku w celu zapewnienia optymalnego wchłaniania.

Tabletek powlekanych Tacefur nie należy rozdrabniać 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 cefuroksymu aksetyl 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 aksetylu cefuroksymu 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 aksetylu cefuroksymu może powodować nadmierny wzrost *Candida spp.* 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 rzekomobloniastego 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 we krwi lub surowicy u pacjentów leczonych aksetylem cefuroksymu zaleca się stosowanie metod z użyciem oksydazy glukozowej lub z heksokinazy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Aksetyl cefuroksymu może wpływać na florę jelitową, prowadząc do zmniejszenia wchłaniania estrogenów i do zmniejszenia skuteczności złożonych doustnych środków antykoncepcyjnych.

Cefuroksym jest wydalany w procesie przesączania kłębuszkowego i wydzielania cewkowego. 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 ciężarnych są ograniczone. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród czy rozwój noworodka. Tacefur 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 aksetylu cefuroksymu 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 spp.*, 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 aksetylu cefuroksymu 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 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 spp.</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	wymioty	rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego

	brzucha		
<u>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</u>	przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		żółtaczka (głównie zastoinowa), zapalenie wątroby
<u>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</u>		wysypki skórne	pokrzywka, świąd, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz <i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>), obrzęk naczynioruchowy
<i>Opis wybranych działań niepożądanych</i>			
<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 aksetylu cefuroksymu u dzieci jest zgodny z profilem u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa
Telefon: (+48 22) 492-14-43, Fax: (+48 22) 492-14-49, e.mail: ndl@urpl.gov.pl

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: J01D C02

Mechanizm działania

Aksetyl cefuroksymu 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 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 aksetylu cefuroksymu

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	Stężenia graniczne [mg/l]	
	W	O
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1 2}	<8	>8
<i>Staphylococcus spp.</i>	- ³	- ³
<i>Streptococcus A, B, C i G</i>	- ⁴	- 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 gatunkiem ¹	IE ⁵	IE ⁵

¹ Stężenia graniczne cefalosporyn dla *Enterobacteriaceae* uwzględniają 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.

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

³ 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.

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

⁵ 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 = odporne.

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 aksetylu cefuruksymu jest wątpliwa co najmniej w niektórych rodzajach zakażeń.

Cefuroksym *in vitro* działa zwykle na następujące drobnoustroje.

Gatunki zwykle wrażliwe
<u>Bakterie tlenowe Gram-dodatnie</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwy 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>Krętki</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Drobnoustroje, wśród których może wystąpić problem oporności nabytej
<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 spp.</i> (inne niż <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia spp.</i>
<u>Bakterie beztlenowe Gram-dodatnie</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>
<u>Bakterie beztlenowe Gram-ujemne</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
Drobnoustroje o oporności wrodzonej
<u>Bakterie tlenowe Gram-dodatnie</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus . faecium</i>
<u>Bakterie tlenowe 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>Bakterie beztlenowe Gram-ujemne</u>

Bacteroides fragilis

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 aktylu cefuroksymu 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 aktylu cefuroksymu 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%). Aktyl cefuroksymu w postaci zawiesiny doustnej podczas badania u zdrowych dorosłych nie był biorównoważny z aktylem cefuroksymu 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 aktylu cefuroksymu 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 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.

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

Zaburzenia czynności nerek

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności aksetylu cefuroksymu 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 zalecane jest zmniejszenie dawki cefuroksymu, aby zrównoważyć jego wolniejsze wydalanie. 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, 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,
Krzemionka koloidalna bezwodna,

Olej uwodorniony roślinny.

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

Blistry PA/Aluminium/PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.
Opakowania po 10 lub 20 tabletek.

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

Brak szczególnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tactica Pharmaceuticals Sp z.o.o.
ul. Bankowa 4
44-100 Gliwice

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tacefur 250 mg, pozwolenie nr: 20308

Tacefur 500 mg, pozwolenie nr: 20309

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

Pozwolenie nr: 20308, 19.06.2012

Pozwolenie nr: 20309, 19.06.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

GŁÓWNY SPECJALISTA
d/s NOWYCH UBUCHOMIEN

[Signature]
mgr farm. Bogusława Borowicz

[Signature]
Kwiecień 2016