

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cefuroxime Ceft Limited, 125 mg tabletki

Cefuroxime Ceft Limited, 250 mg tabletki

Cefuroxime Ceft Limited, 500 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Cefuroxime Ceft Limited 125 mg:

Każda tabletka zawiera 150,36 mg aksetylu cefuroksymu równoważnego 125 mg cefuroksymu.

Cefuroxime Ceft Limited 250 mg:

Każda tabletka zawiera 300,72 mg aksetylu cefuroksymu równoważnego 250 mg cefuroksymu.

Cefuroxime Ceft Limited 500 mg:

Każda tabletka zawiera 601,44 mg aksetylu cefuroksymu równoważnego 500 mg cefuroksymu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Cefuroxime Ceft Limited 125 mg:

Białe lub prawie białe tabletki w kształcie kapsułki z wytłoczonym napisem "A32" z jednej strony i gładkie z drugiej strony. Wielkość tabletek: 12,5 mm x 5,0 mm.

Cefuroxime Ceft Limited 250 mg:

Białe lub prawie białe tabletki w kształcie kapsułki z wytłoczonym napisem "A33" z jednej strony i gładkie z drugiej strony. Wielkość tabletek: 16,0 mm x 6,5 mm.

Cefuroxime Ceft Limited 500 mg:

Białe lub prawie białe tabletki w kształcie kapsułki z wytłoczonym napisem "A34" z jednej strony i gładkie z drugiej strony. Wielkość tabletek: 20,0 mm x 8,5 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cefuroxime Ceft jest wskazany w leczeniu zakażeń o nasileniu lekkim do umiarkowanego, wywołanych drobnoustrojami wrażliwymi na cefuroksym, takich jak:

- zakażenia górnych dróg oddechowych: ostre zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zapalenie migdałków i zapalenie gardła
- ostre zapalenie oskrzeli, ostre zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli
- niepowikłane zakażenia dolnych dróg moczowych: zapalenie pęcherza moczowego
- zakażenia skóry i tkanek miękkich: czyraczność, ropne zapalenie skóry i liszajec
- leczenie wczesnej fazy boreliozy – choroby z Lyme (stadium I) i zapobieganie jej późnym powikłaniom u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat.

Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Droga podania: doustna

Ten lek jest dostępny w trzech mocach:

125 mg, 250 mg i 500 mg

Leczenie trwa zwykle 7 dni (od 5 do 10 dni). W leczeniu zapalenia gardła i migdałków, wywołanego przez *Streptococcus pyogenes*, wskazane jest co najmniej 10 dni podawania leku. W leczeniu wczesnej fazy boreliozy lek należy podawać 20 dni. W celu uzyskania optymalnego wchłaniania, tabletki Cefuroxime Ceft należy podawać wkrótce po posiłku.

Dawkowanie jest zależne od stopnia nasilenia zakażenia. W leczeniu ciężkich zakażeń zaleca się stosowanie cefuroksymu w postaci do podawania pozajelitowego. W leczeniu zapalenia płuc i ostrego zaostrzenia przewlekłego zapalenia oskrzeli cefuroksym jest skuteczny, jeśli zastosuje się go po początkowym pozajelitowym podawaniu cefuroksymu sodu. Podczas zmiany leczenia z postaci pozajelitowej leku na doustną może być konieczne skorygowanie dawki.

Schemat dawkowania leku w postaci tabletek:

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat	Dawkowanie
Zakażenia górnych dróg oddechowych	250 (do 500) mg dwa razy na dobę
Zakażenia dolnych dróg oddechowych	500 mg dwa razy na dobę
Niepowikłane zakażenia dolnych dróg moczowych	125 do 250 mg dwa razy na dobę
Zakażenia skóry i tkanek miękkich	250 do 500 mg dwa razy na dobę
Wczesna faza boreliozy	500 mg dwa razy na dobę przez 20 dni
Dzieci w wieku 5 do 12 lat*	
Zakażenia wymienione powyżej, jeżeli dotyczą dzieci w tym wieku	125 do 250 mg dwa razy na dobę
Ostre zapalenie ucha środkowego	250 mg dwa razy na dobę

*Tabletki Cefuroxime Ceft mogą być stosowane u dzieci w wieku powyżej 5 lat, które są w stanie połykać tabletki w całości. Lekarz i rodzic powinni określić jak dziecko toleruje smak i wielkość tabletki. Tabletek nie należy kruszyć.

Dzieci w wieku poniżej 5 lat

Tabletki Cefuroxime Ceft nie są odpowiednie do stosowania u dzieci w wieku poniżej 5 lat. U pacjentów z tej grupy wiekowej zaleca się stosowanie zawiesiny doustnej. Brak danych dotyczących stosowania u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

Schemat dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, osób dializowanych i pacjentów w podeszłym wieku

Szczególne środki ostrożności nie są konieczne u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub pacjentów w podeszłym wieku, jeżeli dawka dobową nie przekracza 1 grama. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 20 ml/min) należy zredukować dawkę do jednej na dobę w celu kompensacji wolniejszej eliminacji.

U pacjentów poddawanych hemodializie konieczne jest podanie dodatkowej dawki cefuroksymu na koniec każdej dializy.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cefuroksym lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Nadwrażliwość na inne leki przeciwbakteryjne należące do cefalosporyn.

Ciężkie reakcje nadwrażliwości (np. reakcja anafilaktyczna, ostre reakcje skórne) występujące uprzednio po zastosowaniu jakiegokolwiek innego antybiotyku beta-laktamowego (np. penicylin lub karbapenemów).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed wdrożeniem leczenia aksetylem cefuroksymu, należy przeprowadzić dokładny wywiad dotyczący skłonności do reakcji nadwrażliwości na cefuroksym, cefalosporyny, penicyliny lub inne leki. Zachowanie szczególnej ostrożności jest wskazane u pacjentów, u których w przeszłości występowały reakcje nadwrażliwości na penicyliny (**przeciwwskazania ze względu na znane reakcje nadwrażliwości patrz punkt 4.3**).

Antybiotyki należy podawać ostrożnie pacjentom, u których w przeszłości występowały jakiekolwiek formy alergii, w szczególności na leki. W razie wystąpienia reakcji alergicznej na aksetyl cefuroksymu, należy przerwać leczenie.

Wystąpienie poważnych reakcji nadwrażliwości może wymagać podania epinefryny i innych działań ratunkowych.

Nie należy przepisywać aksetylu cefuroksymu przy braku udowodnionego lub silnie podejrzanego zakażenia bakteryjnego.

Stosowanie aksetylu cefuroksymu może prowadzić do wystąpienia biegunki, zapalenia jelita grubego i rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego, powiązanych z wzrostem *Clostridium difficile*. Taką diagnozę należy uwzględnić u każdego pacjenta, u którego podczas leczenia lub wkrótce po jego zakończeniu wystąpiła biegunka. Podczas dwudziestodniowego leczenia boreliozy może zwiększyć się częstość występowania biegunki. U pacjentów, u których w trakcie stosowania Cefuroxime Ceft rozwija się ciężka lub krwawa biegunka, należy przerwać stosowanie produktu i wdrożyć odpowiednie leczenie. Podawanie leków hamujących perystaltykę jelit jest przeciwwskazane.

Podobnie jak w przypadku innych cefalosporyn, długotrwałe stosowanie cefuroksymu może prowadzić do wzrostu drobnoustrojów niewrażliwych (np. *kandydozy okołoodbytovej, jamy ustnej lub pochwy, rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego; nadkażenia*). W takich przypadkach należy wdrożyć odpowiednie leczenie.

Podczas długotrwałego leczenia (ponad 7 dni) z zastosowaniem wysokiej dawki cefuroksymu należy monitorować morfologię krwi oraz czynności wątroby i nerek.

W przypadku jednoczesnego stosowania aminoglikozydów lub silnie działających leków moczopędnych takich jak furosemid również wskazane jest regularne monitorowanie czynności nerek. Nie zaobserwowano nefrotoksyczności ani ototoksyczności podczas podawania wyłącznie cefuroksymu.

Cefuroxime Ceft należy podawać ostrożnie pacjentom z niewydolnością nerek i dostosowywać dzienną dawkę pod względem klirensu kreatyniny (**patrz punkt 4.2**)

Nie zaleca się stosowania cefuroksymu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami przewodu pokarmowego, przebiegającymi z wymiotami i biegunką, gdyż w takim wypadku nie można mieć pewności, że wchłanianie leku jest właściwe.

Należy rozważyć podanie cefuroksymu w postaci pozajelitowej.

W następstwie stosowania cefuroksymu aksetylu w leczeniu boreliozy opisywano występowanie reakcji Jarischa-Herxheimera. Reakcja ta wynika bezpośrednio z bakteriobójczego działania cefuroksymu aksetylu na krętki *Borrelia burgdorferi*. Należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tej częstej, zwykle samoistnie ustępującej reakcji, spowodowanej działaniem antybiotyku w leczeniu boreliozy.

Jednoczesne stosowanie leków zwiększających wartość pH w żołądku (np. leków zobojętniających kwas solny) może zaburzyć wchłanianie, niezależnie od przyjęcia leku.

Brak doświadczenia klinicznego ze stosowaniem cefuroksymu aksetylu u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy. Doświadczenie kliniczne w leczeniu wczesnej fazy boreliozy dotyczy wyłącznie dzieci w wieku powyżej 12 lat i dorosłych.

Do oznaczenia stężenia glukozy we krwi i w osoczu u pacjentów otrzymujących cefuroksym zaleca się metody z glukooksydazą lub heksokinazą. Cefuroksym nie zaburza alkalicznej próby pikrynianowej na kreatyninę (patrz punkt 4.5).

Informacja dotycząca stosowania aksetylu cefuroksymu razem z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi znajduje się w punkcie 4.5.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie leków zwiększających wartość pH w żołądku zmniejsza biodostępność cefuroksymu. Należy unikać jednoczesnego podawania tych leków (patrz punkt 4.4).

Ponieważ leki bakteriostatyczne mogą zakłócać bakteriobójcze działanie cefalosporyn, zaleca się unikanie podawania tetracyklin, makrolidów lub chloramfenikolu w skojarzeniu z cefuroksymem.

Jednoczesne podawanie probenecydu może powodować większe i dłużej utrzymujące się stężenia cefuroksymu w surowicy i żółci.

Cefuroksym może zaburzać oznaczenia stężenia glukozy w moczu metodami wykorzystującymi odczynniki zawierające miedź (roztwór Benedicta lub Fehlinga, Clinitest). Do oznaczenia stężenia glukozy we krwi i osoczu u pacjentów otrzymujących cefuroksym zalecane są metody z glukooksydazą lub heksokinazą (patrz punkt 4.4).

Podczas stosowania cefuroksymu może wystąpić fałszywie dodatni wynik testu Coombsa. Może to stanowić przeszkodę w wykonywaniu prób krzyżowych krwi (patrz punkt 4.8).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania antybiotyków z grupy cefalosporyn w dużych dawkach u pacjentów otrzymujących silnie działające leki moczopędne, aminoglikozydy lub amfoterycynę, gdyż takie skojarzenia zwiększają ryzyko działania nefrotoksycznego.

Skuteczność działania antykoncepcyjnego doustnych środków antykoncepcyjnych przyjmowanych jednocześnie z cefuroksymu aksetylem jest wątpliwa. W związku z tym, w trakcie leczenia cefuroksymem należy oprócz doustnych środków antykoncepcyjnych stosować inne niehormonalne metody zapobiegania ciąży.

Informacje o innych interakcjach leku – patrz punkt 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane dotyczące ograniczonej liczby przypadków stosowania cefuroksymu w czasie ciąży wskazują brak skutków niepożądanych leku na przebieg ciąży lub zdrowie płodu/novorodka. Brak dotąd innych dostępnych odpowiednich danych epidemiologicznych. Badania na zwierzętach nie wykazują szkodliwego wpływu na rozwój zarodka i płodu (patrz punkt 5.3). Cefuroksym przenika do zarodka/płodu przez łożysko. Z powodu ograniczonego doświadczenia klinicznego leczenie cefuroksymem w czasie ciąży można wszcząć jedynie po dokładnej ocenie korzyści takiego leczenia w kontekście zagrożeń, szczególnie w trakcie pierwszego trymestru.

Laktacja

Cefuroksym jest w niewielkim stopniu wydzielany do mleka ludzkiego. Podczas okresów karmienia piersią cefuroksym należy stosować tylko w przypadku, gdy korzyści przewyższają możliwe ryzyko. Nie można wykluczyć wystąpienia biegunki i zakażeń grzybiczych błon śluzowych u niemowlęcia karmionego piersią, w takim wypadku należy przerwać karmienie. Należy uwzględnić możliwość wystąpienia uczulenia.

Płodność

Badania wpływu na reprodukcję u zwierząt nie wykazały zaburzeń płodności (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ponieważ ten produkt leczniczy może powodować zawroty głowy, ostrzega się pacjentów o zachowaniu środków ostrożności podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane w obrębie każdej klasy częstości wyszczególniono według obniżającego się nasilenia.

Częstość określono według następującej konwencji:

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 ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Rzadko: Rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków, długotrwałe stosowanie może prowadzić do wtórnych nadkażeń wywołanych przez drobnoustroje niewrażliwe, np. *Candida*, enterokoki lub *Clostridium difficile* (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: eozynofilia

Niezbyt często: trombocytopenia, leukocytopenia i/lub neutropenia (czasem ciężka)

Bardzo rzadko: Niedokrwistość hemolityczna.

Zaburzenia układu immunologicznego

Często: Reakcja Jarischa-Herxheimera w następstwie leczenia boreliozy cefuroksymem aksetylu (patrz punkt 4.4).

Niezbyt często: wysypka

Rzadko: pokrzywka, świąd

Bardzo rzadko: gorączka, choroba posurowicza, anafilaksja

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: Bóle głowy, zawroty głowy.

Bardzo rzadko: Niepokój, nerwowość, splątanie

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Biegunka, nudności i wymioty. Częstość występowania biegunki zależy od zastosowanej dawki i w przypadku tabletek może sięgać 10%. Częstość ta jest jeszcze większa (około 13%) podczas dłuższego okresu leczenia, 20 dni, wczesnej fazy boreliozy.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko: Przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT i LDH)

Bardzo rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczka mechaniczna.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często: Wysypki skórne, pokrzywka, świąd.

Bardzo rzadko: Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne, martwicze oddzielanie się naskórka

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Często: Zwiększone stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Niezbyt często: Ostre śródmiąższowe zapalenie nerek

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: Gorączka polekowa

Badania diagnostyczne

W zależności od zastosowanej metody, można zaobserwować fałszywie dodatnie lub fałszywie ujemne wyniki testu wykrywającego glukozę we krwi lub w moczu. Można temu zapobiec, stosując metody enzymatyczne. Podczas leczenia cefalosporynami mogą wystąpić fałszywie dodatnie wyniki testu Coombsa. Do oznaczenia stężenia kreatyniny należy użyć alkalicznego pikrynianu (metoda Jaffé).

4.9 Przedawkowanie

Dostępne informacje na temat ostrej toksyczności aksetylu cefuroksymu u ludzi są ograniczone. Przedawkowanie cefalosporyn może powodować podrażnienie mózgu prowadzące do drgawek. Po przedawkowaniu ilość cefuroksymu w surowicy można zmniejszyć metodą dializy otrzewnowej i/lub hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Pozostałe antybiotyki beta-laktamowe cefalosporyny drugiej generacji

Kod ATC: J01D C02

Mechanizm działania

Aksetyl cefuroksymu wykazuje działanie bakteriobójcze *in vivo* dzięki związkowi macierzystemu – cefuroksymowi.

Wszystkie cefalosporyny (antybiotyki β -laktamowe) hamują syntezę ściany komórkowej i są wybiórczymi inhibitorami syntezy peptydoglikanów. Początkowy etap działania polega na przyłączeniu leku do receptorów komórkowych, zwanych białkami wiążącymi penicyliny (PBP). Po przyłączeniu antybiotyku β -laktamowego do tych receptorów następuje zahamowanie reakcji przeniesienia fragmentu peptydowego i zablokowanie syntezy peptydoglikanu. Końcowym etapem jest liza komórki bakteryjnej.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne (PK/PD)

W przypadku cefalosporyn, korelacja najważniejszego związku farmakokinetyki i farmakodynamiki ze skutecznością *in vivo* jest przedstawiona za pomocą stosunku czasu, w którym stężenie niezwiązanego leku pozostaje powyżej minimalnego stężenia hamującego rozwój drobnoustrojów (MIC), wyrażonego jako odsetek odstępu dawkowania (%T > MIC).

Mechanizm oporności

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

- hydroliza przez beta-laktamazy. Cefuroksym może być skutecznie hydrolizowany przez poszczególne beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) i przez kodowany chromosomalnie enzym (AmpC), który może być indukowany lub jego zdolność syntezy może zostać trwale przywrócona u niektórych gatunków tlenowych bakterii Gram-ujemnych
- zmniejszone powinowactwo białek wiążących penicyliny do cefuroksymu
- nieprzepuszczalność zewnętrznej błony komórkowej, ograniczająca dostęp cefuroksymu do białek wiążących penicyliny w drobnoustrojach Gram-ujemnych
- wpływ leku z komórki w mechanizmie pompy jonowej

Metycylinooporne gronkowce (MRS) wykazują oporność na wszystkie obecnie dostępne antybiotyki β -laktamowe, w tym cefuroksym.

Penicylino-oporne *Streptococcus pneumoniae* wykazują oporność krzyżową na cefalosporyny, takie jak cefuroksym, poprzez modyfikację białek wiążących penicyliny.

Szczepy *H. influenzae* nie wytwarzające beta laktamaz, oporne na ampicylinę (BLNAR), pomimo wrażliwości na ten antybiotyk *in vitro* należy uznać za oporne na cefuroksym.

Szczepy *Enterobacteriaceae*, zwłaszcza *Klebsiella* spp. i *Escherichia coli* wytwarzające beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL), mogą być klinicznie oporne na cefalosporyny pomimo stwierdzanej *in vitro* wrażliwości i należy uznać je za oporne.

Stężenia graniczne:

Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości (EUCAST 2009-05-25 v. 2.0) określił następujące graniczne wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC) aksetylu cefuroksymu:

DROBNOUSTROJE	Stężenia graniczne (MIC)
	S $\leq$ / R > (mg/l)
<i>Enterobacteriaceae</i>	8,0 / 8,0 ¹
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,12 / 1,0
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,12 / 2,0
<i>Staphylococcus</i> spp.	Uwaga ²
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G	Uwaga ³
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,25 / 0,5

¹Dotyczy tylko niepowikłanych zakażeń dróg moczowych.

²Wrażliwość gronkowców na cefalosporyny wywnioskowano na podstawie wrażliwości na metycylinę.

³Wrażliwość bakterii *Streptococcus* grupy A, B, C i G można wywnioskować na podstawie ich wrażliwości na benzopenicyliny.

Wrażliwość:

Przewaga występowania oporności wybranych gatunków drobnoustrojów może być różna w zależności od położenia geograficznego oraz zmienna w czasie, dlatego wskazane jest korzystanie z miejscowych informacji o oporności, zwłaszcza podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, jeśli miejscowe występowanie oporności nie pozwala na jednoznaczne ustalenie użyteczności leku w niektórych rodzajach zakażeń, należy zwrócić się o poradę do eksperta.

Gatunki zwykle wrażliwe
<u>Bakterie tlenowe Gram-dodatnie:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (wrażliwe na metycylinę) Gronkowce koagulazo-ujemne (wrażliwe na metycylinę) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>

<u>Bakterie tlenowe Gram-ujemne:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i>
<u>Bakterie beztlenowe:</u> <i>Peptococcus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Inne drobnoustroje:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i> .
<u>Gatunki, wśród których może wystąpić problem oporności nabytej</u>
<i>Acinetobacter</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Providencia rettgeri</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gatunki o oporności wrodzonej</u>
<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> spp. Inne: <i>Legionella</i> spp. <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym cefuroksymu aksetyl wchłania się z przewodu pokarmowego i jest szybko hydrolizowany w błonie śluzowej jelita oraz we krwi, co powoduje uwalnianie substancji czynnej – cefuroksymu do krwiobiegu. Wchłanianie jest optymalne, gdy aksetyl cefuroksymu podaje się wkrótce po posiłku (50-60%). W tych warunkach cefuroksym aksetylu osiąga maksymalne stężenie w surowicy po 2-3 godzinach.

Dystrybucja:

Cefuroksym jest rozprowadzany w organizmie w wielu tkankach i płynach ustrojowych, w tym przenika do płynu opłucnowego, płuciny, kości, płynu maziowego i cieczy wodnistej, ale stężenia terapeutyczne w płynie mózgowo-rdzeniowym osiąga tylko w przypadku zapalenia opon mózgowych. Około 50% cefuroksymu w krążeniu występuje w postaci związanej z białkami osocza. Cefuroksym przenika przez łożysko i jest wykrywany w mleku ludzkim.

Metabolizm:

Cefuroksym nie jest metabolizowany.

Wydalenie:

Większość podanej dawki cefuroksymu jest wydalana w postaci niezmienionej. Około 50% jest wydalone w procesie przesączania kłębuszkowego i około 50% w procesie wydzielania do kanalików nerkowych w

ciągu 24 godzin, przy czym większość jest eliminowana w ciągu 6 godzin; w moczu występują duże stężenia.

Niewielkie ilości cefuroksymu wydalone są z żółcią. Probenecyd konkuruje z cefuroksymem w procesie wydzielania do kanalików nerkowych, co prowadzi do większych i dłużej utrzymujących się stężeń cefuroksymu w osoczu.

Osoczowy okres półtrwania wynosi od 60 do 90 minut i jest dłuższy u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek oraz u noworodków.

Dializa powoduje zmniejszenie stężeń cefuroksymu w surowicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach ostrej toksyczności cefuroksymu sodu wykazano jego bardzo małą toksyczność.

Badania toksyczności przewlekłej, przeprowadzone na kilku gatunkach zwierząt (szczury, psy, małpy) nie wykazały toksyczności związanej z działaniem leku. Najczęściej powtarzającym się działaniem mającym związek z leczeniem było uszkodzenie tkanki w miejscach podania.

Przedkliniczne badania nefrotoksyczności wykazały, że lek może powodować uszkodzenie nerek u niektórych gatunków podczas stosowania bardzo dużych dawek. Nefrotoksyczność zwiększa się podczas podawania razem z glicerolem i furosemidem.

W testach *in vitro* i *in vivo* nie wykazano klinicznie istotnego wpływu estru cefuroksymu na genotoksyczność.

Nie przeprowadzono badań długoterminowych w celu określenia możliwej onkogenności.

Badania na królikach i myszach nie wykazały wpływu toksycznego na reprodukcję ani teratogenne.

Wykazano, że cefuroksym przenika przez łożysko.

Aktywność gamma-glutamylotranspeptydazy w moczu szczurów jest hamowana przez różne cefalosporyny, jednakże w przypadku cefuroksymu stopień zahamowania jest mniejszy. Może mieć to znaczenie w zakłócaniu badań laboratoryjnych u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Kroskarmeloza sodowa

Sodu laurylosiarczan

Olej bawełniany uwodorniony

Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry Poliamid/Aluminium/PVC/Aluminium

Wielkościopakowań: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 24, 50, 100 lub 500 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ceft Limited
65 Delamere Road, Hayes
Middlesex UB4 0NN
Wielka Brytania

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

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO