

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CEFUROXIMĂ ARENA 250 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O capsulă conține cefuroximă 250 mg sub formă de cefuroximă axetil 301 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: p-hidroxibenzoat de metil, p-hidroxibenzoat de n-propil

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Capsule gelatinoase tari, nr. 0, cu capul de culoare albastru opac și corpul de culoare alb opac, care conțin pulbere de culoare albă până la aproape albă

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cefuroximă este indicat la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 6 ani pentru tratamentul infecțiilor enumerate mai jos (vezi pct. 4.4 și 5.1)

- ⋄ Amigdalite și faringite streptococice acute.
- ⋄ Sinuzită bacteriană acută
- ⋄ Otită medie acută.
- ⋄ Exacerbări acute ale bronșitei cronice.
- ⋄ Cistită.
- ⋄ Pielonefrită.
- ⋄ Infecții necomplicate ale pielii și ale țesuturilor moi.
- ⋄ Tratamentul bolii Lyme în stadiile incipiente .

Trebuie avute în vedere ghidurile terapeutice în vigoare cu privire la utilizarea adecvată a antibioticelor.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Durata obișnuită a terapiei este de șapte zile (poate varia de la cinci la zece zile)

Tabelul 1. Adulți, adolescenți și copii (cu vârsta ≥ 6 ani și greutatea peste 40 kg)

Indicația clinică	Doze
Amigdalite și faringite acute, sinuzită bacteriană acută	250 mg de două ori pe zi
Otită medie acută	500 mg de două ori pe zi
Exacerbări acute ale bronșitei cronice	500 mg de două ori pe zi
Cistită	250 mg de două ori pe zi
Pielonefrită	250 mg de două ori pe zi
Infecții necomplicate ale pielii și ale țesuturilor moi	250 mg de două ori pe zi
Boala Lyme	500 mg de două ori pe zi, timp de 14 zile (între 10 și 21 de zile)

Copii cu vârsta mai mică de 6 ani:

Capsulele de Cefuroxima nu sunt adecvate pentru utilizare la copii cu vârsta mai mică de 6 ani. Pentru pacienții din această grupă de vârstă, se recomandă utilizarea altei forme farmaceutice adecvate vârstei. Nu există experiență la copiii cu vârsta mai mică de 3 luni.

Insuficiență renală

Siguranța și eficacitatea cefuroximei axetil nu au fost stabilite la pacienții cu insuficiență renală. Cefuroxima este excretată în principal de către rinichi. La pacienții cu insuficiență renală semnificativă se recomandă reducerea dozei de cefuroximă, pentru a compensa excreția mai lentă. Dializa elimină eficient cefuroxima.

Tabelul 5. Doze de Cefuroximă recomandate la pacienții cu insuficiență renală

Clearance-ul creatininei	T _{1/2} (ore)	Doza recomandată
≥30 ml/min/1,73 m ²	1,4-2,4	nu este necesară ajustarea dozei (doza standard de 125 mg - 500 mg administrată de două ori pe zi)
10-29 ml/min/1,73 m ²	4,6	doza individuală standard administrată la interval de 24 de ore
<10 ml/min/1,73 m ²	16,8	doza individuală standard administrată la interval de 48 de ore
Pacienți care efectuează ședințe de hemodializă	2 – 4	trebuie administrată o doză individuală standard suplimentară, la finalul fiecărei ședințe de dializă

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date referitoare la pacienții cu insuficiență hepatică. Deoarece cefuroxima este eliminată în principal pe cale renală, nu este de așteptat ca prezența disfuncției hepatice să influențeze farmacocinetica cefuroximei.

Mod de administrare

Administrare orală

Capsulele de Cefuroximă trebuie administrate după masă, pentru a asigura absorbția optimă. Capsulele de Cefuroximă nu trebuie desfăcute și, de aceea, această formă farmaceutică nu este potrivită pentru tratamentul pacienților care nu pot înghiți capsule. La copii se poate utiliza Cefuroximă sub o formă farmaceutică adecvată vârstei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la cefuroximă sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1. Pacienți cu hipersensibilitate cunoscută la antibiotice din clasa cefalosporinelor.

Antecedente de hipersensibilitate severă (de exemplu, reacții anafilactice) la orice tip de medicament antibacterian betalactamic (peniciline, monobactami și carbapenemi).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

Se recomandă precauție specială la pacienții care au prezentat reacții alergice la peniciline sau la alte antibiotice beta-lactamice, deoarece există risc de sensibilitate încrucișată. Similar celorlalte antibiotice beta-lactamice, au fost raportate cazuri de reacții de hipersensibilitate severe, ocazional letale. În cazul apariției reacțiilor de hipersensibilitate severe, tratamentul cu cefuroximă trebuie întrerupt imediat și trebuie aplicate măsurile de urgență adecvate.

Înainte de începerea tratamentului, trebuie să se stabilească dacă pacientul are antecedente de reacții de hipersensibilitate severe la cefuroximă, la alte cefalosporine sau la oricare alt tip de antibiotic beta-lactamic. Cefuroxima trebuie administrată cu precauție la pacienții cu antecedente de reacții de hipersensibilitate non-severe la alte antibiotice beta-lactamice.

Reacție Jarisch-Herxheimer

Reacția Jarisch-Herxheimer a fost observată după tratamentul cu cefuroximă axetil pentru boala Lyme. Aceasta este rezultatul direct al activității bactericide a cefuroximei axetil asupra bacteriei care cauzează boala Lyme, spirocheta *Borrelia burgdorferi*. Pacienților trebuie să li ofere asigurări că această reacție este o consecință frecventă și, de regulă, auto-limitantă a terapiei cu antibiotice în boala Lyme (vezi pct. 4.8).

Dezvoltarea microorganismelor non-susceptibile la tratament

Similar altor antibiotice, utilizarea cefuroximei axetil poate determina dezvoltarea excesivă a microorganismelor de tip *Candida*. Utilizarea prelungită poate determina și dezvoltarea excesivă a altor microorganisme non-susceptibile la tratament (de exemplu, enterococi și *Clostridium difficile*), fapt care poate impune întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.8).

Cazuri de colită pseudomembranoasă asociată antibioterapiei au fost raportate în cazul tratamentului cu aproape toate substanțele antibacteriene, inclusiv cefuroxima, și aceasta poate avea grade diferite de severitate, de la ușoară până la forme care pot pune viața în pericol. Acest diagnostic trebuie avut în vedere la pacienții cu diaree apărută în timpul sau după administrarea de cefuroximă (vezi punctul 4.8). Trebuie luată în considerare întreruperea terapiei cu cefuroximă și administrarea tratamentului specific pentru *Clostridium difficile*. Nu trebuie administrate medicamente care inhibă peristaltismul intestinal (vezi pct. 4.8).

Interferența cu investigațiile diagnostice

Pozitivarea rezultatelor testului Coombs, asociată utilizării cefuroximei, poate interfera cu testele de compatibilitate sanguină (vezi punctul 4.8).

Deoarece în cazul testului cu fericianură pot apărea rezultate fals negative, se recomandă să se utilizeze fie metoda glucozo-oxidazei, fie cea cu hexochinază pentru determinarea valorilor concentrației glucozei din sânge/plasmă la pacienții tratați cu cefuroximă axetil.

Deoarece conține p-hidroxibenzoat de metil și p-hidroxibenzoat de n-propil, Cefuroximă poate determina reacții alergice, chiar întârziate.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamentele care reduc aciditatea gastrică pot determina reducerea biodisponibilității cefuroximei axetil, comparativ cu perioada de repaus alimentar, și tind să anuleze efectul de absorbție postprandială crescută.

Cefuroxima axetil poate avea efecte asupra microflorei intestinale, determinând reabsorbție scăzută a estrogenului și eficacitate redusă a contraceptivelor orale combinate.

Cefuroxima se excretă prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. Utilizarea concomitentă a probenecidului nu este recomandată. Administrarea concomitentă a probenecidului determină creșterea semnificativă a concentrației plasmatice maxime, a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp și a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare ale cefuroximei.

Utilizarea concomitentă cu anticoagulatele orale poate determina creșterea valorilor INR.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea cefuroximei la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale nu au evidențiat efecte nocive în ceea ce privește sarcina, dezvoltarea embrionară sau fetală, nașterea sau dezvoltarea postnatală. Cefuroxima trebuie prescrisă la femeile gravide numai dacă beneficiile depășesc riscurile.

Alăptarea

Cefuroxima se excretă în cantități mici în laptele uman. Nu se așteaptă să apară reacții adverse în cazul administrării dozelor terapeutice, deși nu se poate exclude riscul de apariție a diareei și infecțiilor fungice la nivelul mucoaselor. Este posibil să fie necesară întreruperea alăptării din cauza acestor efecte. Trebuie avută în vedere posibilitatea sensibilizării. Cefuroxima trebuie administrată în timpul alăptării numai după ce medicul curant evaluează raportul beneficiu/risc.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date referitoare la efectele cefuroximei axetil asupra fertilității la om. Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate la animale nu au demonstrat efecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii referitoare la efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Cu toate acestea, deoarece acest medicament poate provoca amețeli, pacienții trebuie avertizați să fie precauți atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse sunt dezvoltarea excesivă a microorganismelor de tip *Candida*, eozinofilia, cefaleea, amețelile, tulburările gastro-intestinale și creșterea tranzitorie a valorilor serice ale enzimelor hepatice.

Categoriile de frecvență alocate reacțiilor adverse prezentate în continuare reprezintă estimări, deoarece pentru majoritatea reacțiilor (de exemplu, cele provenite din studiile controlate placebo) nu sunt disponibile date adecvate pentru calcularea incidenței. În plus, incidența reacțiilor adverse asociate cefuroximei axetil poate varia în funcție de indicația clinică.

Datele provenite din studiile clinice ample au fost utilizate pentru a determina frecvența reacțiilor adverse de la foarte frecvente la rare. Frecvențele alocate celorlalte reacții adverse rămase (cele cu frecvență <1/10000) au fost determinate în principal folosind date provenite din experiența de după punerea pe piață și se referă mai degrabă la rata de raportare decât la frecvența reală. Nu au fost disponibile date din studiile clinice controlate placebo. În cazul în care incidența a fost calculată folosind date provenite din studii clinice, acestea s-au bazat pe date corelate cu terapia medicamentoasă (evaluate de investigator). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse asociate tratamentului, indiferent de grad, sunt enumerate în continuare conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe, și în funcție de frecvență și de grad de severitate. Următoarea convenție a fost utilizată pentru clasificarea frecvenței: foarte frecvente $\geq 1/10$; frecvente $\geq 1/100$ și $< 1/10$, mai puțin frecvente $\geq 1/1000$ și $< 1/100$; rare $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$; foarte rare $< 1/10000$ și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
<u>Infecții și infestări</u>	dezvoltare excesivă a microorganismelor de tip <i>Candida</i>		dezvoltare excesivă a <i>Clostridium difficile</i>
<u>Tulburări hematologice și limfatice</u>	eozinofilie	Pozitivare a testului Coombs, trombocitopenie, leucopenie (uneori severă)	anemie hemolitică ¹
<u>Tulburări ale sistemului imunitar</u>			febră indusă de administrarea medicamentului, boala serului, anafilaxie, reacție Jarisch-Herxheimer
<u>Tulburări ale sistemului nervos</u>	<u>cefalee, amețeli</u>		
<u>Tulburări gastro-intestinale</u>	diaree, greață, durere abdominală	vărsături	colită pseudomembranoasă
<u>Tulburări hepatobiliare</u>	creștere tranzitorie a valorilor serice ale enzimelor hepatice		icter (predominant colestatic), hepatită
<u>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</u>		erupție cutanată tranzitorie	urticarie, prurit, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (necroliză exantematică) (vezi <i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>), angioedem
<p><i>Descriere a reacțiilor adverse selectate</i></p> <p>Cefalosporinele sunt o clasă de medicamente care prezintă tendința de a fi absorbite la nivelul suprafeței membranei celulare a eritrocitelor și de a interacționa cu anticorpii anti-medicament, determinând pozitivarea testului Coombs (care poate interfera cu testele de compatibilitate sanguină) și, în cazuri foarte rare, anemie hemolitică.</p> <p>Au fost observate creșteri tranzitorii ale valorilor serice ale enzimelor hepatice, de regulă reversibile.</p>			

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță al cefuroximei axetil la copii și adolescenți este concordant cu profilul observat la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul poate induce sechele neurologice, incluzând encefalopatie, convulsii și comă. Simptomele supradozajului pot apărea în cazul în care nu se reduce adecvat doza la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Concentrațiile plasmatice ale cefuroximei pot fi reduse prin hemodializă și dializă peritoneală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: {grupa}, codul ATC: {codul} <încă nealocat>

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice pentru administrare sistemică, cefalosporine de generația a doua, codul ATC: J01DC02

Mecanism de acțiune

Cefuroxima axetil este hidrolizată de esteraze la antibioticul activ, cefuroximă. Cefuroxima inhibă sinteza peretelui bacterian, după legarea de proteinele de legare a penicilinei (PLP). Astfel se întrerupe biosinteza peretelui celular (de peptidoglican), fapt care determină liza și apoptoza celulelor bacteriene.

Mecanism de rezistență

Rezistența bacteriană la cefuroximă poate fi determinată de unul sau mai multe dintre următoarele mecanisme:

- ▲ hidroliza de către beta-lactamaze, incluzând (dar nu limitându-se la) beta-lactamazele cu spectru extins (BLSE) și enzimele Amp-C, a căror expresie ar putea fi indusă sau inhibată stabil la anumite specii bacteriene aerobe Gram-negativ;
- ▲ afinitate redusă a proteinelor de legare a penicilinei pentru cefuroximă;
- ▲ lipsa de permeabilitate a membranei externe, care restricționează accesul cefuroximei la nivelul proteinelor de legare a penicilinei în cazul bacteriilor Gram-negativ;
- ▲ pompele bacteriene de eflux.

Este de așteptat ca microorganismele care au dobândit rezistență la alte cefalosporine administrate injectabil să fie rezistente la cefuroximă.

În funcție de mecanismul de rezistență, microorganismele cu rezistență dobândită la penicilină pot prezenta sensibilitate scăzută sau rezistență la cefuroximă.

Valori critice pentru cefuroximă axetil

Valorile critice ale CIM (concentrația inhibitorie minimă) stabilite de EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) sunt după cum urmează:

Microorganism	Valori critice (mg/l)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1, 2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp	Referința ³	Referința ³
<i>Streptococcus</i> A,B,C și G	Referința ⁴	Referința ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,125	>1

Valori critice nespecifice ¹	DI ⁵	DI ⁵
<p>¹ Valorile critice caracteristice cefalosporinelor pentru <i>Enterobacteriaceae</i> detectează toate mecanismele de rezistență importante din punct de vedere clinic (inclusiv BLSE și AmpC mediată de plasmide). Unele tulpini care produc beta-lactamaze prezintă sensibilitate sau sensibilitate intermediară la cefalosporinele de generația a treia sau a patra în condițiile acestor valori critice și trebuie raportate conform rezultatelor testelor, cu alte cuvinte prezența sau absența unei BLSE nu este în sine un factor care să influențeze stabilirea categoriei de sensibilitate. În numeroase zone, depistarea și caracterizarea BLSE este recomandată sau obligatorie pentru a facilita controlul infecțiilor.</p> <p>² Doar ITU necomplicate (cistită) (vezi pct. 4.1).</p> <p>³ Sensibilitatea stafilococilor la cefalosporine este dedusă pe baza sensibilității la meticilină, cu excepția ceftazidimei, cefiximului și cefibutenului, pentru care nu există valori critice și care nu trebuie utilizate în cazul infecțiilor stafilococice.</p> <p>⁴ Sensibilitatea la antibioticele beta-lactamice a streptococilor beta-hemolitici din grupurile A, B, C și G este dedusă pe baza sensibilității la penicilină.</p> <p>⁵ Dovezi insuficiente (DI) cu privire la faptul că speciile respective sunt o țintă adecvată pentru terapia cu medicamentul respectiv. Se poate raporta o CIM pentru care există comentarii, însă nu și clasificare S sau R.</p>		

S=sensibil, R=rezistent

Sensibilitatea microorganismelor

Prevalența rezistenței dobândite poate varia în funcție de regiunea geografică și de timp pentru speciile selectate și sunt necesare informații locale referitoare la rezistență, mai ales în cazul tratamentului unor infecții severe. După caz, se va solicita opinia experților în cazul în care prevalența locală a rezistenței pune sub semnul întrebării oportunitatea utilizării cefuroximei axetil, cel puțin în cazul anumitor tipuri de infecții.

De regulă, cefuroxima este activă *in vitro* împotriva următoarelor tipuri de microorganisme.

<u>Specii frecvent sensibile</u>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticilino-sensibil)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirochete:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Microorganisme în cazul cărora rezistența ar putea reprezenta o problemă</u>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (altele cu excepția <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
<u>Microorganisme anaerobe Gram-pozitiv:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp.

<i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Microorganisme anaerobe Gram-negativ:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
<u>Microorganisme cu rezistență inerentă</u>
<u>Microorganisme aerobe Gram-pozitiv:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Microorganisme aerobe Gram-negativ:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Microorganisme anaerobe Gram-negativ:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Altele:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

*Toate speciile de *S. Aureus* metilino-rezistente sunt rezistente și la cefuroximă.

5.2 Proprietăți farmacinetice

Absorbție

După administrarea orală, cefuroxima axetil este absorbită din tractul gastrointestinal și hidrolizată rapid la nivelul mucoasei intestinale și sângelui, eliberând cefuroximă în circulație. Administrarea imediat după masă permite absorbția optimă.

După administrarea de cefuroximă axetil sub formă de comprimate, concentrațiile plasmatiche maxime (2,9 μg/ml pentru o doză de 125 mg, 4,4 μg/ml pentru o doză de 250 mg, 7,7 μg/ml pentru o doză de 500 mg și 13,6 μg/ml pentru o doză de 1000 mg) se obțin la aproximativ 2,4 ore după administrarea împreună cu alimente. Rata de absorbție a cefuroximei administrate sub formă de suspensie este redusă, comparativ cu administrarea sub formă de comprimate, ducând la obținerea unor valori mai mici ale concentrațiilor plasmatiche maxime, după o perioadă mai mare de timp de la administrare și la reducerea biodisponibilității sistemice (reducere de 4 - 17%). Suspensia orală care conține cefuroximă axetil nu a fost bioechivalentă cu comprimatele care conțin cefuroximă axetil în cazul testelor efectuate la adulți sănătoși și, de aceea, aceste forme farmaceutice nu sunt intersanjabile pe baza unui calcul miligram-per-miligram (vezi punctul 4.2). Farmacocinetica cefuroximei este liniară în intervalul de doze terapeutice administrate oral cuprinse între 125 și 1000 mg. Nu s-a produs acumularea cefuroximei după administrarea orală de doze repetate cuprinse între 250 și 500 mg.

Distributie

S-a constatat că legarea de proteine plasmatiche se face în proporție de 33 - 50%, în funcție de metoda folosită. După administrarea unei doze unice de cefuroximă axetil 500 mg sub formă de comprimate, la 12 voluntari sănătoși, volumul de distribuție observat a fost de 50 l (CV%=28%). Concentrații ale cefuroximei mai mari decât valorile inhibitorii minime pentru microorganismele patogene frecvent întâlnite pot fi obținute în țesuturile de la nivelul amigdalelor, sinusurilor, în mucoasa bronșică, os, lichid pleural, lichid articular, lichid sinovial, lichid interstițial, bilă, spută și în umoarea apoasă. Cefuroxima traversează bariera hematoencefalică în cazul inflamației meningelui.

Metabolizare

Cefuroxima nu este metabolizată.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică este cuprins între 1 și 1,5 ore. Cefuroxima este excretată prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. Clearance-ul renal este cuprins în intervalul 125 - 148 ml/min/1,73m².

Grupe speciale de pacienți

Sex

Nu s-au observat diferențe în ceea ce privește farmacocinetica cefuroximei între bărbați și femei.

Vârstnici

Nu este necesară precauție specială la pacienții vârstnici cu funcție renală normală pentru doze care nu depășesc doza maximă uzuală de 1 g pe zi. Pacienții vârstnici au o probabilitate mai mare de reducere a funcției renale; de aceea, doza trebuie ajustată în conformitate cu funcția renală la pacienții vârstnici (vezi punctul 4.2).

Copii și adolescenți

La sugarii mai mari (vârsta >3 luni), la copii și adolescenți, farmacocinetica cefuroximei este similară celei observate la adulți.

Nu există date provenite din studiile clinice referitoare la administrarea cefuroximei axetil la copii cu vârsta sub 3 luni.

Insuficiență renală

Nu au fost stabilite siguranța și eficacitatea cefuroximei axetil la pacienți cu insuficiență renală. Cefuroxima se excretă în principal pe cale renală. De aceea, ca în cazul celorlalte antibiotice similare, la pacienții cu insuficiență renală semnificativă (de exemplu, $Cl_{CR} < 30$ ml/minut) se recomandă reducerea dozei de cefuroximă, pentru a compensa excreția mai lentă a acesteia (vezi punctul 4.2). Cefuroxima este eliminată eficient prin dializă.

Insuficiență hepatică

Nu sunt disponibile date provenite de la pacienți cu insuficiență hepatică. Deoarece cefuroxima este eliminată în principal pe cale renală, nu se așteaptă ca disfuncția hepatică să influențeze farmacocinetica cefuroximei.

Relația farmacocinetică/farmacodinamie

Pentru cefalosporine, s-a demonstrat că cel mai important parametru de farmacocinetică-farmacodinamie corelat cu eficacitatea *in vivo* este proporția din intervalul de administrare (%T) în care concentrația nelegată se menține peste concentrația inhibitorie minimă (CIM) a cefuroximei pentru speciile țintă selectate (%T > CIM).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. Nu s-au efectuat studii privind carcinogenitatea; cu toate acestea, dovezile existente nu indică potențial carcinogen.

Activitatea gama glutamil transpeptidazei în urina de șobolan este inhibată de o serie de cefalosporine, însă nivelul de inhibare este mai mic în cazul cefuroximei. Acest aspect ar putea fi relevant pentru interferența cu testele paraclinice la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei
Celuloză microcristalină PH 102
Talc
Stearat de magneziu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Învelișul capsulei

Corp:

Dioxid de siliciu
Lauril sulfat de sodiu
Acid acetic glacial
Glicerol
Dioxid de titan (E 171)
Gelatină
p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)
p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)

Cap:

Dioxid de siliciu
Lauril sulfat de sodiu
Acid acetic glacial
Glicerol
Dioxid de titan (E 171)
Brilliant Blue (E 133)
Eritrozină (E 127)
Gelatină
p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)
p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

ARENA GROUP S.A.
Str. Ștefan Mihăileanu, nr. 31, sector 2,
București, cod 024022,
România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11920/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu/> și pe site-ul {numele Agenției SM (link)}>.