

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cefuroxima Atb 250 mg comprimate filmate
Cefuroxima Atb 500 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Cefuroxima Atb 250 mg:
Fiecare comprimat conține 300,72 mg de cefuroximă axetil, echivalentul a 250 mg cefuroximă.
Cefuroxima Atb 500 mg:
Fiecare comprimat conține 601,44 mg de cefuroximă axetil, echivalentul a 500 mg cefuroximă.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Cefuroxima Atb 250 mg:
Comprimate filmate în formă de capsulă, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu „A33” pe o față și netede pe cealaltă față. Dimensiunea este de 16,1 mm x 6,6 mm.

Cefuroxima Atb 500 mg:
Comprimate filmate în formă de capsulă, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu „A34” pe o față și netede pe cealaltă față. Dimensiunea este de 20,1 mm x 8,6 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cefuroxima Atb este indicat pentru tratamentul infecțiilor enumerate mai jos la adulți și copii de la vârsta de 3 luni (vezi pct. 4.4 și 5.1).

- Amigdalită și faringită acută streptococică
- Sinuzită acută bacteriană.
- Otita medie acută.
- Exacerbări acute ale bronșitei cronice.
- Cistită.
- Pielonefrită.
- Infecții necomplicate ale pielii și ale țesuturilor moi.
- Tratamentul bolii Lyme în stadiul precoce.

Trebuie luate în considerare recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a agenților antibacterieni.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Ciclul obișnuit de tratament este de șapte zile (poate varia de la cinci-zece zile).

Tabelul 1. Adulți și copii (≥ 40 kg)

Indicație	Doza
Amigdalită și faringită acută, sinuzită acută bacteriană	250 mg de două ori pe zi
Otită acută medie	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
Pielonefrita	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 (interval de la 10 la 21 de zile)

Tabelul 2. Copii (<40 kg)

Indicație	Doza
Amigdalită și faringită acută, sinuzită acută bacteriană	10 mg / kg de două ori pe zi, până la un maxim de 125 mg de două ori pe zi
Copiii cu vârsta de doi ani sau mai mult, cu otită medie sau, după caz, cu infecții mai severe	15 mg / kg de două ori pe zi, până la un maxim de 250 mg de două ori pe zi
Cistită	15 mg / kg de două ori pe zi, până la un maxim de 250 mg de două ori pe zi
Pielonefrită	15 mg / kg de două ori pe zi, până la un maxim de 250 mg de două ori pe zi, timp de 10 - 14 zile
Infecții necomplicate ale pielii și ale țesuturilor moi	15 mg / kg de două ori pe zi, până la un maxim de 250 mg de două ori pe zi
Boala Lyme	15 mg / kg de două ori pe zi, până la un maxim de 250 mg de două ori pe zi, timp de 14 zile (10 la 21 de zile)

Nu există date referitoare la utilizarea Cefuroxima Atb la copiii sub vârsta de 3 luni.

Pentru doze ce nu pot fi realizate cu acest medicament, alte concentrații ale acestui medicament sau alte forme farmaceutice și produse sunt disponibile.

Comprimatele de cefuroximă axetil și granulele de cefuroximă axetil pentru suspensie orală nu sunt bioechivalente și nu sunt substituibile pe baza miligram-per-miligram (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală

Siguranța și eficacitatea cefuroximă axetil la pacienții cu insuficiență renală nu au fost stabilite. Cefuroxima este excretată în principal prin rinichi. La pacienții cu funcție renală grav afectată se recomandă ca doza de cefuroximă să fie redusă pentru a compensa excreția mai lentă. Cefuroxima se elimină eficient prin dializă.

Tabelul 5. Dozele recomandate pentru Cefuroxima Atb în insuficiență renală

Clearance-ul creatininei	T _{1/2} (ore)	Doză recomandată
≥ 30 mL/min/1.73 m ²	1.4–2.4	Nu este necesară ajustarea dozei

		(doza standard de 125 mg la 500 mg administrată de două ori pe zi)
10-29 mL/min/1.73 m ²	4.6	Doza standard individuală administrată la fiecare 24 ore
<10 mL/min/1.73 m ²	16.8	Doza standard individuală administrată la fiecare 48 ore
În timpul hemodializei	2-4	o singură doză standard individuală suplimentară ar trebui să se administreze la sfârșitul fiecărei dialize

Insuficiență hepatică

Nu există date disponibile pentru pacienții cu insuficiență hepatică. Deoarece cefuroxima este în primul rând eliminată prin rinichi, prezența disfuncției hepatice este de așteptat să nu aibă vreun efect asupra farmacocineticii cefuroximei.

Mod de administrare

Administrare orală

Comprimatele de Cefuroximă Atb trebuie să fie luate după mese pentru absorbție optimă.

Comprimatele de Cefuroximă Atb nu trebuie să fie zdrobite și sunt, prin urmare, nepotrivite pentru tratamentul pacienților care nu pot înghiți comprimate. La copii se poate utiliza Cefuroxima suspensie orală. În funcție de doză, există pe piață alte forme de prezentare pentru Cefuroximă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la cefuroximă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la cefalosporine.

Antecedente de hipersensibilitate severă (de exemplu reacție anafilactică) la orice alt tip de medicament antibacterian betalactamic (peniciline, monobactami și carbapeneme).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții de hipersensibilitate

O atenție specială este indicată la pacienții care au prezentat o reacție alergică la penicilină sau alte antibiotice betalactamice, deoarece există un risc de sensibilitate încrucișată. Ca în cazul tuturor medicamentelor beta-lactamice antibacteriene, reacții de hipersensibilitate grave și ocazional letale au fost raportate. Au existat raportări privind reacții de hipersensibilitate care au progresat la sindromul Kounis (arteriospasm coronarian acut alergic care poate avea ca rezultat un infarct miocardic, vezi pct. 4.8). În caz de reacții severe de hipersensibilitate, tratamentul cu cefuroximă trebuie întrerupt imediat și trebuie inițiate măsuri de urgență adecvate.

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Au fost raportate reacții adverse cutanate severe, inclusiv: sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (NET) și reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, în asociere cu tratamentul cu cefuroximă (vezi pct. 4.8).

În momentul prescripției medicale, pacienții trebuie sfătuiți cu privire la semnele și simptomele care însoțesc reacțiile cutanate severe și trebuie monitorizați atent. Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, administrarea cefuroximei trebuie întreruptă imediat și trebuie avut în vedere un tratament alternativ. Dacă pacientul a dezvoltat o reacție gravă, cum ar fi SJS, NET sau DRESS la utilizarea cefuroximei, tratamentul cu cefuroximă nu trebuie reluat la acest pacient în niciun moment.

Înainte de începerea tratamentului, trebuie să se stabilească dacă pacientul are un istoric de reacții severe de hipersensibilitate la cefuroximă, la alte cefalosporine sau la oricare alt tip de medicament beta-lactamic. Se recomandă precauție în cazul în care cefuroxima se administrează la pacienții cu un istoric de hipersensibilitate non severă la alți agenți beta-lactamici.

Reacția Jarisch-Herxheimer

Reacția Jarisch-Herxheimer a fost observată în urma tratamentului cu cefuroximă axetil pentru boala Lyme. Aceasta rezultă direct din activitatea bactericidă a cefuroximei asupra bacteriilor cauzale ale Boalii Lyme, spirocheta *Borrelia burgdorferi*. Pacienții trebuie asigurați că aceasta este o consecință frecventă și, de obicei, auto-limitată a tratamentului cu antibiotice pentru boala Lyme (vezi pct. 4.8).

Suprainfecția cu microorganisme mai puțin sensibile

Ca și în cazul altor antibiotice, utilizarea cefuroximei axetil poate duce la exacerbarea *Candidei*. Utilizarea de lungă durată poate de asemenea duce la creșterea exagerată a altor microorganisme mai puțin sensibile (de exemplu, enterococi și *Clostridium difficile*), ceea ce poate necesita întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.8).

Colita pseudomembranoasă asociată agenților antibacterieni a fost raportată cu aproape toți agenții antibacterieni, inclusiv cefuroximă, și poate varia ca severitate de la ușoară până amenințătoare de viață. Acest diagnostic trebuie luat în considerare la pacienții cu diaree în timpul sau după administrarea de cefuroximă (vezi pct. 4.8). Întreruperea tratamentului cu cefuroximă și administrarea unui tratament specific pentru *Clostridium difficile* trebuie luate în considerare. Nu trebuie administrate medicamente care inhibă peristaltismul (vezi pct. 4.8).

Interferența cu testele de diagnostic

Cefuroxima poate determina un rezultat fals pozitiv la testul Coombs ce poate interfera cu testele sanguine de compatibilitate. (vezi pct. 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 glucozei din sânge/plasmă la pacienții cărora li se administrează cefuroximă axetil.

Cefuroxima Atb conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1mmol sodiu (23 mg) per comprimat, ceea ce înseamnă practic "fără sodiu".

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamentele care reduc aciditatea gastrică pot duce la o biodisponibilitate mai mică a cefuroximei în comparație cu cea după administrarea a jeun și tind să anuleze efectul absorbției crescute de ingestia de alimente.

Cefuroxima axetil poate afecta flora intestinală, ducând la o reabsorbție mai scăzută a estrogenului și la reducerea eficacității contraceptivelor orale combinate.

Cefuroxima este excretată prin filtrare glomerulară și secreție tubulară. Utilizarea concomitentă de probenecid este nu este recomandată. Administrarea concomitentă de probenecid crește în mod semnificativ concentrația maximă, aria de sub curbă a concentrației serice și a timpului de eliminare prin înjumătățire a cefuroximei.

Utilizarea concomitentă cu anticoagulante orale poate duce la creșterea INR.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există date limitate privind utilizarea cefuroximei la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare asupra sarcinii, dezvoltării embrionare sau fetale, nașterii sau dezvoltării post-natale. Cefuroxima Atb trebuie să fie prescris la femeile gravide doar dacă beneficiul depășește riscul.

Alăptarea

Cefuroxima se excretă în laptele uman în cantități mici. Efectele adverse la doze terapeutice nu sunt de așteptat, deși riscul de diaree și infecție fungică a membranelor mucoase nu pot fi excluse. Alăptarea poate fi întreruptă din cauza acestor efecte. Posibilitatea de sensibilizare trebuie luată în considerare. Cefuroxima trebuie să fie folosită în timpul alăptării numai după evaluarea raportului beneficiu/risc de către medicul curant.

Fertilitatea

Nu există date cu privire la efectele cefuroximei axetil asupra fertilității la om. Studiile de reproducere la animale nu au indicat efecte asupra fertilității.

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

Nu au fost efectuate studii privind 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 prudenți atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje.

4.8 Reacții adverse

Cele mai frecvente reacții adverse sunt suprainfecția cu Candida, eozinofilie, cefalee, amețeli, tulburări gastro-intestinale și a creșteri tranzitorii ale enzimelor hepatice.

Categoriile de frecvență atribuite reacțiilor adverse de mai jos sunt estimative, deoarece pentru cele mai multe reacții adverse nu au fost disponibile date adecvate (de exemplu, din studii controlate cu placebo) pentru calcularea incidenței.

În plus, incidența reacțiilor adverse asociate cu cefuroximă axetil poate varia în funcție de indicație.

Datele obținute din studiile clinice mari au fost utilizate pentru a determina frecvența de reacții adverse foarte frecvente la reacții adverse rare. Frecvențele atribuite tuturor celorlalte reacții adverse (de exemplu cele care apar la <1/10, 000 de utilizatori) au fost determinate în principal cu ajutorul datelor post-autorizare și se referă mai degrabă la o rată de raportare, decât la o frecvență reală.

Date din studiile controlate cu placebo nu au fost disponibile. Acolo unde incidențele au fost calculate cu date din studii clinice, acestea s-au bazat pe date legate de administrarea medicamentului evaluate de investigator. În cadrul fiecărei clase de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a severității.

Reacțiile adverse legate de tratament, de toate gradele, sunt enumerate mai jos în funcție de clasificarea pe sisteme și organe conform MedDRA, frecvență și 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 $\geq 1/1,000$ și $<1/100$; rare $\geq 1/10,000$ și $<1/1,000$; foarte rare $<1/10,000$ și necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea pe sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări	suprainfecții cu Candida		suprainfecții cu Clostridium difficile
Tulburări hematologice și limfatice	eozinofilie	test Coombs pozitiv, trombocitopenie, leucocitopenie (uneori severe)	anemie hemolitică

Tulburări ale sistemului imunitar			febră, boala serului, anafilaxie, reacție Jarisch-Herxheimer
Tulburări ale sistemului nervos	cefalee, amețeală		
Tulburări cardiace			Sindromul Kounis
Tulburări gastro-intestinale	diaree, greață, durere abdominală	vărsături	colită pseudomembranoasă
Tulburări hepatobiliare	creșteri temporare ale valorilor enzimelor hepatice		icter (predominant colestatic), hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		erupții cutanate tranzitorii,	urticarie, prurit, eritem polimorf, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (necroliză exantematică) (a se vedea Tulburări ale sistemului imunitar), edem angioneurotic, Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)
<p>Descrierea reacțiilor adverse selectate</p> <p>Cefalosporinele ca și clasă de medicamente 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>Creșteri tranzitorii ale enzimelor hepatice serice au fost observate, care sunt, de obicei, reversibile.</p>			

Copii și adolescenți

Profilul de siguranță pentru cefuroximă axetil la copii este în concordanță cu profilul de la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Supradozajul poate duce la sechele neurologice, inclusiv encefalopatie, convulsii și comă. Simptomele de supradozaj pot să apară dacă doza nu este redusă corespunzător la pacienții cu insuficiență renală (a se vedea pct. 4.2 și 4.4).

Nivelurile serice de cefuroximă pot fi reduse prin hemodializă și dializă peritoneală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibacteriene pentru uz sistemic, cefalosporine de generația a doua, Cod ATC: J01DC02

Mecanism de acțiune

Cefuroxima axetil este supus hidrolizei cu enzime de tip esterază la metabolitul activ, cefuroxima. Cefuroxima inhibă sinteza peretelui celular bacterian după atașarea de proteinele de legare a penicilinei (PLP). Acest lucru duce la întreruperea biosintezei peretelui celular (peptidoglicanului), ceea ce conduce la liză celulară și moarte a bacteriilor.

Mecanism de rezistență

Rezistența bacteriană la cefuroximă poate fi consecința unuia sau mai multora dintre următoarele mecanisme:

- hidroliza de către beta-lactamaze inclusiv (dar fără a se limita la) beta-lactamazele cu spectru extins (BLSE) și enzimele Amp-C, a căror expresie ar putea fi indusă sau activată stabil la anumite specii bacteriene aerobe Gram-negativ;
- afinitate redusă a proteinelor de legare a penicilinei pentru cefuroximă;
- impermeabilitate a membranei exterioare, fapt care împiedică accesul cefuroximei la proteinele de legare a penicilinei la bacteriile Gram-negative;
- pompe de eflux bacteriene.

Este de așteptat ca organismele care au dobândit rezistență la cefalosporine injectabile să fie rezistente la cefuroximă.

În funcție de mecanismul de rezistență, organisme cu rezistență dobândită la peniciline pot demonstra sensibilitate redusă sau rezistență la cefuroximă.

Valori critice ale cefuroximei axetil

Valorile critice ale CMI (concentrația minimă inhibitorie) 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 spp.</i>	Note ³	Note ³
<i>Streptococcus A, B, C și G</i>	Note ⁴	Note 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 ¹ ne-legate de specie	IE ⁵	IE ⁵

¹ Valorile critice ale cefalosporinelor pentru Enterobacteriaceae vor detecta orice mecanisme de rezistență importante din punct de vedere clinic (inclusiv BLSE și AmpC mediată de plasmide). Unele tulpini care produc beta-lactamaze sunt sensibile sau intermediar sensibile la cefalosporine de generația a 3-a sau a 4-a 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, detectarea și caracterizarea BLSE este recomandată sau obligatorie pentru a facilita controlul infecției.

² doar ITU necomplicate (cistite) (vezi pct. 4.1).

³ Sensibilitatea stafilococilor la cefalosporine se deduce din sensibilitatea la meticilină, cu excepția celei pentru ceftazidimă, cefixim și ceftibuten, care nu au puncte de întrerupere și nu trebuie utilizate pentru infecții stafilococice.

⁴ sensibilitatea la antibioticele beta-lactamice pentru grupurile de streptococi beta-hemolitici A, B, C și G se deduce pe baza sensibilității la penicilină .

⁵ dovezi insuficiente care să demonstreze că specia în cauză este o țintă bună pentru terapia cu acest medicament. Se poate raporta o CMI pentru care există comentarii însă nu și clasificare S sau R
S = sensibil, R = rezistent

Sensibilitate microbiologică

Prevalența rezistenței dobândite poate varia geografic și în timp pentru diferite specii și obținerea de informații locale privind rezistența este de dorit, mai ales atunci când se tratează infecții severe. După cum este necesar, trebuie solicitată consultanță de specialitate atunci când prevalența locală a rezistenței este de așa natură încât utilitatea cefuroximă axetil, în cel puțin unele tipuri de infecții este discutabilă.

Cefuroxima este de obicei activă împotriva următoarelor microorganisme in vitro.

Speciile susceptibile în mod obișnuit
<u>Aerobe, gram pozitive:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (susceptibil la meticilină)* <i>Stafilococ coagulazo negativ (sensibil la meticilină)</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Aerobe, gram negative:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirochete</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Specii în cazul cărora rezistența dobândită poate constitui o problemă
<u>Aerobe gram pozitive</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Aerobe gram negative</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. (other than P. vulgaris)</i> <i>Providencia spp.</i>
<u>Anaerobe gram pozitive</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp</i> <u>Anaerobe gram negative</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
<u>Microorganismele inerent rezistente</u>
<u>Aerobe gram pozitive</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <u>Aerobe gram negative</u>

Acinetobacter spp.
Campylobacter spp.
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Anaerobe gram negative
Bacteroides fragilis
Altele
Chlamydia spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.

* Toți *S. aureus* metilicilino-rezistenți sunt rezistenți la cefuroximă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală, cefuroxima axetil este absorbită din tractul gastro-intestinal și rapid hidrolizată în mucoasa intestinală și sânge pentru a elibera cefuroximă în circulație.

Absorbția optimă se produce atunci când este administrat la scurt timp după o masă.

După administrarea comprimatelor de cefuroximă axetil nivelurile maxime serice (2,9 micrograme/ml pentru o doză de 125 mg, 4,4 micrograme/ml pentru o doză de 250 mg, 7,7 micrograme/ml pentru o doză de 500 mg și 13,6 micrograme/ml pentru o doză de 1000 mg) apar la aproximativ 2,4 ore după administrarea dozei dacă se administrează cu alimente. Rata de absorbție a cefuroximei din suspensie este redusă în comparație cu comprimatele, ceea ce duce la niveluri maxime serice întârziate, mai mici și biodisponibilitate sistemică redusă (cu 4 până la 17% mai puțin). Cefuroxima axetil suspensie orală nu a fost bioechivalentă cu comprimatele de cefuroximă axetil atunci când au fost testate la adulți sănătoși și, prin urmare, nu este substituibilă pe o bază miligram-per-miligram (vezi pct. 4.2). Farmacocinetica cefuroximei este lineară la doza orală de la 125 până la 1000 mg. După dozele repetate de 250 până la 500 mg administrate oral nu a avut loc nicio acumulare de cefuroximă.

Distribuție

Legarea de proteine a fost declarată de 33 la 50%, în funcție de metodologia utilizată. După o singură doză de 500 mg de cefuroximă axetil la 12 voluntari sănătoși, volumul aparent de distribuție a fost de 50 L (CV% = 28%). Concentrațiile de cefuroximă mai mari decât valorile minime inhibitorii pentru patogeni comuni pot fi obținute în amigdale, sinusuri, mucoasa bronșică, oase, lichid pleural, lichid articular, lichid sinovial, lichid interstițial, bilă, spută și umoarea apoasă. Cefuroxima traversează bariera hemato-encefalică atunci când meningele sunt inflamate.

Biotransformare

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 între 125 - 148 ml/min/1.73 m².

Grupe speciale de pacienți

Sex

Nu au fost observate diferențe în farmacocinetica cefuroximei la bărbați și femei.

Vârstnici

Nu este necesară precauție specială la pacienții vârstnici cu funcție renală normală, la doze de până la Doza maximă obișnuită de 1 g pe zi. Pacienții vârstnici sunt mult mai susceptibili de a avea funcție renale scăzută, prin urmare, doza trebuie ajustată în conformitate cu funcția renală la pacienții vârstnici (vezi pct.4.2).

Copii și adolescenți

La sugarii mai mari (cu vârsta > 3 luni) și la copii, farmacocinetica cefuroximei este similară cu cea observată la adulți.

Nu există date clinice disponibile privind utilizarea cefuroximei axetil la copiii sub vârsta de 3 luni.

Insuficiență renală

Siguranța și eficacitatea cefuroximei axetil la pacienții cu insuficiență renală nu au fost stabilite. Cefuroxima este excretată în principal prin rinichi. Prin urmare, ca la orice astfel de antibiotice, la pacienții cu insuficiență renală marcată (de exemplu $Cl_{cr} < 30$ ml / minut), se recomandă ca doza de cefuroximă să fie redusă pentru a compensa excreția mai lentă (vezi pct. 4.2). Cefuroxima este eliminată eficient prin dializă.

Insuficiență hepatică

Nu există date disponibile pentru pacienții cu insuficiență hepatică. Deoarece cefuroxima este în primul rând eliminată prin rinichi, prezența disfuncției hepatice este de așteptat să nu aibă niciun efect asupra farmacocineticii cefuroximei.

Relația farmacocinetică / farmacodinamie

Pentru cefalosporine, cel mai important indice de farmacocinetică-farmacodinamie corelat cu eficacitatea in vivo s-a dovedit a fi procentul de intervalul de administrare (% T) în care concentrația nelegată se menține peste concentrația minimă inhibitorie (CMI) a cefuroximei pentru speciile țintă individuale (de exemplu $\%T > CMI$).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special la om pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicității după doze repetate, genotoxicității și toxicității asupra funcției de reproducere și dezvoltării. Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate, cu toate acestea, nu există nicio dovadă care să sugereze potențialul carcinogen.

Activitatea gama glutamil transpeptidazei în urină la șobolan este inhibată de către diferite cefalosporine, cu toate acestea nivelul de inhibiție este mai mic cu cefuroxima. Acest lucru poate avea semnificație în interferența în testele de laborator la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Celuloză microcristalină PH 102
Croscarmeloză sodică
Laurilsulfat de sodiu
Ulei vegetal hidrogenat
Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Film:

Hipromeloză
Dioxid de titan (E 171)
Macrogol 400

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Blister: 3 ani
Flacon din PEID: 2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cefuroxima Atb comprimate filmate sunt disponibile în blistere din Poliamidă/Aluminiu/
PVC/Aluminiu și flacon PEID alb opac cu sistem de închidere din polipropilenă albă opacă. Flaconul
din PEID conține, de asemenea, silicagel ca deshidratant.

Mărimi de ambalaj:

Blister: 6, 8, 10, 12, 14, 15, 16, 20, 24, 30, 50, 100 sau 500 comprimate filmate

Flacon PEID: 20, 60 și 500 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13427/2020/01-16

13428/2020/01-16

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare - Octombrie 2015
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2023