

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono
pod kątem zgodności merytorycznym
2011-03-30

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cefuroxim Kabi, 750 mg, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 750 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*) w postaci 789 mg cefuroksymu sodowego.

Substancje pomocnicze

Każda fiolka zawiera 1,8 mmol (lub 39 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań.
Proszek o barwie od białej do kremowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cefuroksym jest wskazany w leczeniu pozajelitowym następujących zakażeń wywołanych przez wrażliwe na cefuroksym szczepy bakterii:

- **zakażenia dolnych dróg oddechowych:** takie jak zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli i bakteryjne zapalenie płuc;
- **zakażenia górnych dróg moczowych** wywołane przez wrażliwe drobnoustroje.

Należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące stosowania produktów leczniczych przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zwykłe dawkowanie

Młodzież (w wieku od 12 do 17 lat), dorośli oraz pacjenci w podeszłym wieku

W większości zakażeń reakcję na leczenie uzyskuje się po podaniu 750 mg cefuroksymu trzy razy na dobę.

W cięższych zakażeniach dawkę można zwiększyć do 1,5 g trzy razy na dobę, podawanych w postaci dożylnego wstrzyknięcia lub infuzji.

W razie konieczności można zwiększyć dawkę cefuroksymu z podawanej 4 razy na dobę dawki 750 mg (całkowita dawka dobową do 3 g) do podawanej 4 razy na dobę dawki 1500 mg (całkowita dawka dobową do 6 g).

Dawkowanie w zaburzeniach czynności nerek - młodzież, dorośli oraz pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów, u których wskaźnik klirensu kreatyniny wynosi powyżej 20 ml/min, nie ma konieczności zmniejszenia dawki.

U pacjentów ze stwierdzonymi zaburzeniami czynności nerek należy zmniejszyć dawkowanie cefuroksymu zgodnie z poniższą tabelą:

Klirens kreatyniny (ml/min)	Zalecana dawka cefuroksymu (mg)	Przerwy między dawkami (godz.)
>20	zwykłe dawkowanie	
10 do 20	750	12
<10	750	24
Pacjenci poddawani ciągłej tętniczo-żylniej hemofiltracji lub hemodializie	750	12

Należy zachować szczególne środki ostrożności, jeśli wartość klirensu kreatyniny jest <10 ml/min, a leczenie należy prowadzić pod nadzorem odpowiedniego specjalisty (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek należy monitorować stężenie cefuroksymu w surowicy.

U pacjentów poddawanych hemodializom należy podać dożylnie lub domięśniowo kolejną dawkę 750 mg po zakończeniu każdej hemodializy.

Podczas stosowania niskoprzepływowej hemofiltracji należy podawać dawki takie, jak u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci

Wcześnieiki (urodzone przed 36. tygodniem ciąży) oraz noworodki urodzone o czasie (w wieku od 0 do 27 dni)

Cefuroksym nie jest zalecany do stosowania u dzieci w tej grupie wiekowej ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. W pierwszych tygodniach życia okres półtrwania cefuroksymu w surowicy może być trzy do pięciu razy dłuższy niż u osób dorosłych (patrz punkt 5.2).

Niemowlęta, małe dzieci (w wieku od 28 dni do 23 miesięcy) i dzieci (w wieku od 2 do 11 lat)

Zalecana dawka dobową mieści się w przedziale od 30 do 100 mg/kg mc./dobę i podaje się ją w 3 lub 4 dawkach podzielonych. W większości zakażeń odpowiedź kliniczną na leczenie uzyskuje się po podaniu dawki 60 mg/kg mc./dobę.

Niemowlęta, małe dzieci (w wieku od 28 dni do 23 miesięcy) i dzieci (w wieku od 2 do 11 lat) z niewydolnością nerek

Nie zaleca się podawania cefuroksymu dzieciom z niewydolnością nerek ze względu na niewystarczające dane dotyczące stosowania.

Sposób podawania

Cefuroxim Kabi można podawać w postaci wstrzyknięcia domięśniowego lub wstrzyknięcia dożylnego (w czasie od 3 do 5 minut, patrz punkt 6.6).

Podanie domięśniowe należy ograniczyć do szczególnych zaleceń i (lub) wyjątkowych sytuacji klinicznych, po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka. Podawanie domięśniowe nie jest wskazane, jeśli produkt leczniczy podaje się 3 razy na dobę.

Nie zaleca się podawać domięśniowo dawek powyżej 750 mg.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na cefuroksym lub którykolwiek z antybiotyków cefalosporynowych.
- Wystąpienie w przeszłości natychmiastowej i (lub) ostrej reakcji nadwrażliwości na penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów, u których stwierdzono reakcję alergiczną na penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe, w związku z możliwością wystąpienia reakcji krzyżowej (przeciwwskazania w związku ze znanymi reakcjami nadwrażliwości, patrz punkt 4.3).

Jeżeli po podaniu cefuroksymu sodu wystąpi ostra reakcja nadwrażliwości lub reakcja anafilaktyczna, należy niezwłocznie przerwać podawanie produktu leczniczego Cefuroxim Kabi i rozpocząć odpowiednie postępowanie ratunkowe.

U pacjentów, u których wystąpiła ciężka biegunka w trakcie leczenia cefuroksymem sodu lub po jego zakończeniu, należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia zagrażającego życiu rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego. Należy przerwać podawanie cefuroksymu sodu i zastosować odpowiednie leczenie. Przeciwwskazane jest stosowanie produktów leczniczych hamujących perystaltykę jelit (patrz punkt 4.8).

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków o szerokim spektrum działania, długotrwałe podawanie cefuroksymu sodu może doprowadzić do nadmiernego wzrostu drobnoustrojów niewrażliwych (np. *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), co może doprowadzić do konieczności przerwania leczenia.

Cefuroksym jest wydalany przez nerki. Dlatego u pacjentów z niewydolnością nerek zalecana jest modyfikacja dawki (patrz punkt 4.2).

W związku ze zwiększonym ryzykiem gromadzenia się cefuroksymu w surowicy krwi oraz zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych, w przypadku pacjentów, u których wartość klirensu kreatyniny wynosi <10 ml/min leczenie należy prowadzić pod nadzorem odpowiedniego specjalisty.

Jako środek ostrożności, u pacjentów ze stwierdzonymi zaburzeniami nerek należy kontrolować czynność nerek.

Może wystąpić nieistotne klinicznie zaburzenie wyników badań biochemicznych czynności nerek.

Należy zachować szczególne środki ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Ze względu na niewystarczające dane dotyczące stosowania cefuroksymu u dzieci z niewydolnością nerek, nie jest wskazane stosowanie cefuroksymu w tej grupie pacjentów.

Roztwory cefuroksymu są niezgodne z antybiotykami aminoglikozydowymi (patrz punkt 6.2).

Wymioty oraz biegunka, które mogą wystąpić w trakcie podawania cefuroksymu (patrz punkt 4.8), mogą wpływać na skuteczność działania podawanych jednocześnie produktów leczniczych, np. doustnych środków antykoncepcyjnych. Jeśli podczas stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych wystąpią wymioty lub biegunka, należy zastosować dodatkowo niehormonalne środki antykoncepcyjne.

Cefuroksym sodu może spowodować fałszywie dodatni wynik testu Coombsa. Może to fałszować wynik krzyżowej próby zgodności krwi (patrz punkt 4.8).

U pacjentów otrzymujących cefuroksym sodu zaleca się stosowanie metody glukozy-oksydazowej lub heksokinazowej do oznaczania stężenia glukozy we krwi lub w osoczu. Cefuroksym nie wpływa na wynik alkalicznej próby pikrynianowej na kreatyninę (patrz punkt 4.5).

Wyniki testów wykrywających cukier w moczu z zastosowaniem metod opartych na redukcji miedzi mogą być fałszywie dodatnie, dlatego też zaleca się stosowanie metod enzymatycznych.

Produkt leczniczy zawiera 1,8 mmol (lub 39 mg) sodu w dawce 750 mg, co należy uwzględnić u pacjentów stosujących dietę z ograniczoną podażą sodu.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze mogące działać nefrotoksycznie i diuretyki pętlowe

Należy zachować ostrożność stosując antybiotyki cefalosporynowe w dużych dawkach u pacjentów otrzymujących jednocześnie silnie działające produkty lecznicze moczopędne, takie jak furosemid, aminoglikozydy i amfoterycyna, ponieważ ich jednoczesne podawanie zwiększa ryzyko nefrotoksyczności.

Antybiotyki bakteriostatyczne

Ponieważ produkty lecznicze bakteriostatyczne mogą zaburzać działanie bakteriobójcze cefalosporyn, nie zaleca się jednoczesnego podawania cefuroksymu z tetracyklinami, makrolidami i chloramfenikolem. Może występować synergizm między aminoglikozydami i metronidazolem.

Probenecyd

Jednoczesne stosowanie z probenecydem może spowodować zmniejszenie wydalania nerkowego cefalosporyn oraz zwiększone i przedłużone stężenie cefuroksymu w surowicy krwi (patrz punkt 5.2).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie w czasie ciąży

Z danych otrzymanych z ograniczonej liczby zastosowań produktu leczniczego w okresie ciąży nie wynika szkodliwe działanie na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu lub noworodka. Do chwili obecnej nie ma innych istotnych danych epidemiologicznych. Badania na zwierzętach nie wykazują szkodliwego wpływu na rozwój embrionalny i płodowy (patrz punkt 5.3). Cefuroksym przenika przez barierę łożyska do zarodka (płodu). W związku z ograniczoną liczbą danych klinicznych Cefuroxim Kabi można stosować w czasie ciąży tylko po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka, zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży.

Stosowanie podczas laktacji

Cefuroksym przenika do mleka matki. Cefuroxim Kabi należy stosować u kobiet karmiących piersią jedynie po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka. U niemowlęcia karmionego piersią może wystąpić biegunka i zakażenie grzybicze błon śluzowych, może zatem pojawić się konieczność odstawienia dziecka od piersi. Należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia nadwrażliwości.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Cefuroksym wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Stosowanie cefuroksymu może czasami być związane z wystąpieniem takich działań niepożądanych, jak zawroty głowy (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych zdefiniowana jest jak poniżej.

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

W zależności od dawki oraz czasu leczenia u około 3% pacjentów może wystąpić jedno lub kilka wymienionych poniżej działań niepożądanych.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość				
	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Częstość nieznana
Badania diagnostyczne					Stosowanie cefuroksymu może powodować fałszywie dodatni wynik testu Coombsa. Może to mieć znaczenie podczas wykonywania prób krzyżowych krwi.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Eozynofilia, leukopenia, neutropenia, trombocytopenia.	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny i agranulocytoza.	Niedokrwistość hemolityczna	
Zaburzenia układu nerwowego		Bóle głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego.		Zawroty głowy pochodzenia obwodowego, niepokój, nerwowość, splątanie.	
Zaburzenia żołądka i jelit	Zaburzenia żołądka i jelit takie jak: biegunka, nudności i wymioty.				
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Podwyższenie stężenia kreatyniny i mocznika w surowicy, szczególnie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek (patrz punkt 4.2	Ostre śródmiąższowe zapalenie nerek. Nefrotoksyczność. Ostra martwica kanalików nerkowych po zastosowaniu dużych dawek oraz związana ze			

	i 4.4).	stosowaniem u pacjentów w podeszłym wieku lub z wcześniej stwierdzoną niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2 i 4.4).			
Zburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka, pokrzywka, świąd.		Rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka.		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego. Podobnie jak podczas stosowania innych antybiotyków, długotrwałe podawanie może doprowadzić do wtórnego zakażenia drobnoustrojami niewrażliwymi, np. <i>Candida</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Clostridium difficile</i> (patrz punkt 4.4).		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból w miejscu wstrzyknięcia po podaniu domięśniowym, zakrzepowe zapalenie żył i ból po podaniu dożylnym, po szybkim podaniu dożylnym może wystąpić uczucie gorąca i nudności.		Gorączka polekowa.		
Zaburzenia układu immunologicznego			Zespół choroby posurowiczej.	Wstrząs anafilaktyczny (patrz punkt 4.4).	Obrzęk naczynioruchowy.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT i LDH) i stężenia bilirubiny w surowicy.		Żółtaczką.	

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie cefalosporyn może powodować podrażnienie ośrodkowego układu nerwowego, prowadzące do drgawek. W następstwie może dojść do uszkodzenia mózgu. Stężenie cefuroksymu w surowicy można zmniejszyć stosując hemodializę lub dializę otrzewnową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Właściwości ogólne

Klasyfikacja ATC

Grupa farmakoterapeutyczna: cefalosporyny drugiej generacji, kod ATC: J01D C02.

Mechanizm działania

Wszystkie cefalosporyny (antybiotyki beta-laktamowe) hamują syntezę ściany komórkowej, są również wybiórczymi inhibitorami syntezy peptydoglikanu. W początkowym etapie działania produkt leczniczy łączy się z receptorami komórki bakteryjnej, nazywanymi białkami wiążącymi penicylinę (PBP). Po połączeniu się antybiotyku beta-laktamowego z tymi receptorami, zahamowana zostaje reakcja transpeptydacji oraz zablokowana synteza peptydoglikanów. Prowadzi to do lizy komórki bakteryjnej.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Skuteczność w znacznej mierze zależy od czasu, w którym stężenie substancji czynnej utrzymuje się powyżej wartości minimalnego stężenia hamującego wzrost patogenu.

Mechanizm oporności

Oporność bakterii na cefuroksym może rozwijać się w wyniku jednego lub kilku z poniżej wymienionych mechanizmów:

- hydroliza przez beta-laktamazy; cefuroksym może być skutecznie hydrolizowany przez niektóre beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL) oraz przez kodowane chromosomowo enzymy (AmpC), które mogą być indukowane lub stale tłumione u niektórych gatunków Gram-ujemnych bakterii tlenowych;
- zmniejszone powinowactwo do cefuroksymu białek wiążących penicylinę;
- nieprzepuszczalność zewnętrznej błony komórkowej, ograniczająca dostęp cefuroksymu do białek wiążących penicylinę u bakterii Gram-ujemnych;
- aktywny wypływ substancji czynnej z komórki bakteryjnej.

Gronkowce odporne na metycylinę (MRS) są odporne na wszystkie znane obecnie antybiotyki beta-laktamowe, w tym cefuroksym.

Oporne na penicylinę szczepy *Streptococcus pneumoniae* są krzyżowo odporne na cefalosporyny, takie jak cefuroksym, z powodu zmian strukturalnych białek wiążących penicyliny.

Beta-laktamazo ujemne, odporne na ampicylinę (BLNAR) szczepy *H. influenzae* należy uznać za odporne na cefuroksym, pomimo pozornej wrażliwości *in vitro*.

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

Stężenia graniczne

Przyjęte przez EUCAST (ang. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) stężenia graniczne:

Drobnoustroje	Wrażliwe	Oporne
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤8 mg/l	>8 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	–*	–*
<i>Streptococcus spp.</i> (A, B, C, G)	≤0,5 mg/l	>0,5 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5 mg/l	>1 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤1 mg/l	>2 mg/l
Stężenia graniczne niezwiązane z gatunkiem**	≤4 mg/l	>8 mg/l

(1) Stężenia graniczne odnoszą się wyłącznie do dawkowania 1,5 g 3 razy na dobę oraz do szczepów *Escherichia coli* i *Klebsiella*.

* Wrażliwość gronkowców na cefuroksym ustalona została na podstawie oporności na metycylinę. Gronkowce odporne na metycylinę (oksacylinę) są odporne na cefalosporyny.

** Na podstawie parametrów farmakokinetycznych surowicy.

Wrażliwość

Przewaga oporności poszczególnych szczepów może różnić się w zależności od położenia geograficznego i może zmieniać się w czasie. Pożądane są informacje na temat oporności poszczególnych gatunków na danym obszarze, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. Jeżeli jest to konieczne, należy zwrócić się do eksperta w przypadku wystąpienia lokalnej oporności stawiającej pod znakiem zapytania przydatność produktu leczniczego w leczeniu chociażby kilku rodzajów zakażeń.

<u>Gatunki zwykle wrażliwe</u>
Tlenowe Gram-dodatnie <i>Staphylococcus aureus</i> (metycylino-wrażliwe) <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^o <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
Tlenowe Gram-ujemne <i>Proteus mirabilis</i>
Gatunki, wśród których może wystąpić problem oporności nabytej Tlenowe Gram-dodatnie <i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺ <i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺ <i>Staphylococcus hominis</i> ⁺ <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{+,3} Tlenowe Gram-ujemne <i>Citrobacter freundii</i> ⁺ <i>Citrobacter koseri</i> ⁺ <i>Enterobacter aerogenes</i> ⁺ <i>Enterobacter cloacae</i> ⁺ <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> ⁺ <i>Moraxella catarrhalis</i>
Drobnoustroje o oporności wrodzonej Tlenowe Gram-dodatnie

Enterococcus spp.
Listeria monocytogens
Staphylococcus aureus (metycylyno-oporne)^{(1), (2)}
Staphylococcus epidermidis (metycylyno-oporne)
Tlenowe Gram-ujemne
Acinetobacter baumannii
Burkholderia cepacia
Campylobacter spp.
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia spp.
Stenotrophomonas maltophilia
Bakterie beztlenowe
Bacteroides spp.
Clostridium difficile
Inne
Chlamydia spp.
Chlamydophilia spp.
Legionella spp.
Mycobacterium spp.
Mycoplasma spp.

o Na podstawie danych z Niemiec (marzec 2007): do chwili publikacji tabeli nie są dostępne aktualne dane. W literaturze źródłowej, standardowych podręcznikach oraz zaleceniach dotyczących leczenia zakłada się wrażliwość.

- (+) Przewaga oporności bakterii wynosi $\geq 50\%$ przynajmniej w jednym europejskim kraju lub regionie.
- (1) Częstotliwość występowania oporności na metycylinę wynosi od 30 do 50% dla wszystkich gronkowców we Francji, co można zaobserwować w szpitalu.
- (2) Gronkowce oporne na metycylinę są oporne na inne beta-laktamy.
- (3) Paciorkowce oporne na penicylinę są zawsze oporne na cefuroksym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ponieważ cefuroksym słabo wchłania się z przewodu pokarmowego, podaje się go w postaci soli sodowej we wstrzyknięciu dożylnym lub domięśniowym, bądź w infuzji. Po podaniu dożylnym dawki 750 mg lub 1500 mg, maksymalne stężenie w surowicy krwi (C_{max}) wyniosło odpowiednio około 50 $\mu\text{g/ml}$ i 100 $\mu\text{g/ml}$, po 15 minutach (t_{max}). Maksymalne stężenie w osoczu, wynoszące 27 $\mu\text{g/ml}$ zostało osiągnięte po około 45 minutach po podaniu domięśniowym 750 mg, a wykrywalny poziom cefuroksymu utrzymuje się przez 8 godzin po podaniu dawki.

Dystrybucja

Cefuroksym rozmieszcza się w organizmie w stężeniu większym od minimalnego stężenia hamującego rozwój większości patogenów i stwierdza się go w płynie opłucnowym, ślinie, kościach, w płynie maziówkowym i cieczy wodnistej oka, jednakże stężenie terapeutyczne w płynie mózgowo-rdzeniowym osiągnąć jest wtedy, gdy występuje stan zapalny opon mózgowo-rdzeniowych.

U zdrowych dorosłych objętość dystrybucji mieści się w przedziale od 9,3 do 15,8 l/1,73 m². Wiązanie cefuroksymu z białkami osocza wynosi od 33% do 50%. Przenika barierę łożyska i jest wykrywalny w mleku kobiecym.

Metabolizm

Cefuroksym jest metabolizowany w niewielkim stopniu (<5%).

Wydalanie

U zdrowych osób dorosłych okres półtrwania cefuroksymu wynosi od 70 do 80 minut po podaniu dożylnym lub domięśniowym. Prawie całkowicie wydalany jest on w postaci niezmienionej. Około 50% wydalane jest w wyniku przesączania kłębuszkowego i około 50% w wyniku wydzielania kanalikowego w ciągu 24 godzin, przy czym większość wydalana jest w ciągu 6 godzin. Występuje wysokie stężenie cefuroksymu w moczu. Niewielka ilość jest wydzielana z żółcią. Klirens nerkowy po podaniu dożylnym 0,5 g i 1 g cefuroksymu wynosi odpowiednio 136,0 i 169,6 ml/min/1,73 m², a po podaniu domięśniowym 0,750 g i 1 g cefuroksymu odpowiednio 137,9 i 146,3 ml/min/1,73 m². Wydalenie jest zaburzone u pacjentów z niewydolnością nerek.

Jednoczesne podawanie doustne probenecydu spowalnia wydzielanie kanalikowe cefuroksymu i tym samym obniża wartość klirensu nerkowego o około 40%.

Podawanie doustne 1 g probenecydu wydłuża okres półtrwania o 63% oraz zwiększa do 50% pole pod krzywą zależności stężenia od czasu cefuroksymu (750 mg) podawanego dożylnie.

Cefuroksym jest usuwany w trakcie dializy, a jego niewielkie ilości są usuwane w trakcie dializy otrzewnowej.

Liniowość - nieliniowość

Największe stężenie w osoczu oraz pole pod krzywą zmian stężenia rosną wraz ze zwiększaniem się dawki.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Okres półtrwania cefuroksymu jest wydłużony u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, co wiąże się z ryzykiem kumulacji substancji czynnej. Okres półtrwania w surowicy wynosi 4,2 godziny kreatyniny wynosi 23 ml/min oraz 22,3 godziny, jeśli klirens kreatyniny wynosi 5 ml/min. W związku z tym u pacjentów z niewydolnością nerek konieczna jest modyfikacja dawkowania (patrz punkt 4.2).

Okres półtrwania cefuroksymu w surowicy jest wydłużony u wcześniaków i noworodków donoszonych w pierwszych 3 tygodniach życia (od 3- do 5-krotnie dłużej niż u osób dorosłych).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej. Przedkliniczne badania nefrotoksyczności wykazały, że produkt leczniczy może być przyczyną uszkodzenia nerek, jeżeli podawany jest w bardzo dużych dawkach. Nefrotoksyczność zwiększa się podczas podawania razem z glicerolem i furosemidem.

Działaniem najwyraźniej związanym z leczeniem było uszkodzenie tkanki w miejscu wstrzyknięcia.

Badania przeprowadzone na królikach i myszach nie wykazały szkodliwego wpływu na reprodukcję ani działania teratogennego. Cefuroksym przenika przez barierę łożyska.

U szczurów aktywność gamma-glutamylotranspeptydazy w moczu jest hamowana przez różne cefalosporyny, jednak stopień hamowania jest mniejszy w przypadku cefuroksymu. Może to zakłócać wyniki badań klinicznych przeprowadzanych u ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z antybiotykami aminoglikozydowymi.

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

W trakcie podawania dożylnego cefuroksymu nie należy mieszać z roztworami zawierającymi inne substancje czynne.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przygotowanego roztworu podczas przechowywania przez 5 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt leczniczy należy użyć natychmiast. Jeżeli przygotowany roztwór nie zostanie podany natychmiast po sporządzeniu, wówczas za czas i warunki jego przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać fiolkę w tekturowym pudełku, w celu ochrony przed światłem.

Warunkami przechowywania produktu leczniczego po rozpuszczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki z bezbarwnego szkła (typu II) o pojemności 15 ml, zamknięte korkiem z gumy bromobutyłowej z aluminiowym uszczelnieniem i niebieską plastikową nakładką typu „flip off”.

Wielkości opakowań: 1 fiolka lub 10 fiolek, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Zgodność farmaceutyczna z roztworami podawanymi dożylnie

Cefuroksym pozostaje stabilny przez 5 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C, jeżeli rozpuszczony jest w:

- wodzie do wstrzykiwań,
- 0,9% roztworze chlorku sodu,
- 5% roztworze glukozy.

Instrukcja dotycząca przygotowania roztworu

Cefuroxim Kabi, 750 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, należy rozpuścić w 6 ml wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu.

Lekko wstrząsnąć w celu uzyskania przejrzystego roztworu.

Zawartość i stężenie cefuroksymu w postaci roztworu są opisane w tabeli poniżej.

Zawartość cefuroksymu w fiołce (mg)	Wstrzyknięcie dożylnie dodany rozpuszczalnik (ml)	Wstrzyknięcie domięśniowe dodany rozpuszczalnik (ml)	Objętość końcowa (ml)	Stężenie (mg/ml)
750	-	3	3,8	200
750	6	-	6,8	110

Uwaga. Cefuroksym we wstrzyknięciu dożylnym należy podawać w ciągu 3 do 5 minut.

Proszek o barwie od białej do kremowej. Roztwór uzyskany po rozpuszczeniu jest przezroczysty i bezbarwny lub żółtawy. Uzyskany roztwór jest przeznaczony do jednorazowego użycia. Przed podaniem należy sprawdzić czy roztwór nie zawiera widocznych cząstek lub przebarwień. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
ul. Hrubieszowska 2
01-209 Warszawa

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

18153

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

2011-04-27

10. DATA CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2011-04-27