

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Xorimax 250 mg

obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá 250 mg obalená tableta obsahuje 300,72 mg cefuroxímu (ako axetil).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Obalená tableta.

Biele až mierne žltkavé bikonvexné podlhovasté tablety s deliacou ryhou na oboch stranách.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Xorimax je indikovaný na liečbu nasledujúcich infekcií u dospelých a detí vo veku od 3 mesiacov (pozri časti 4.4 a 5.1):

- Akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída.
- Akútna bakteriálna sinusitída.
- Akútna otitis media.
- Akútne exacerbácie chronickej bronchitídy.
- Cystitída.
- Pyelonefritída.
- Nekomplikované infekcie kože a mäkkých tkanív .
- Liečba skorých štádií Lymfatickej choroby.

Vhodnosť použitia antibakteriálnych látok sa má zvažovať s ohľadom na oficiálne odporúčania.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Zvyčajný cyklus liečby trvá sedem dní (môže sa pohybovať v rozmedzí od piatich do desiatich dní).

*Tabuľka 1. Dospelí a deti (≥ 40 kg)*

Indikácia	Dávkovanie
Akútna tonzilitída a faryngitída, akútna bakteriálna sinusitída	250 mg dvakrát denne

Akútna otitis media	500 mg dvakrát denne
Akútne exacerbácie chronickej bronchitídy	500 mg dvakrát denne
Cystitída	250 mg dvakrát denne
Pyelonefritída	250 mg dvakrát denne
Nekomplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	250 mg dvakrát denne
Lymfská choroba	500 mg dvakrát denne počas 14 dní (rozmedzie od 10 do 21 dní)

Tabuľka 2. Deti (&lt; 40 kg)

Indikácia	Dávkovanie
Akútna tonzilitída a faryngitída, akútna bakteriálna sinusitída	10 mg/kg dvakrát denne, maximálne 125 mg dvakrát denne
Deti vo veku dva roky alebo staršie s otitis media, alebo, keď je to vhodné, so závažnejšími infekciami	15 mg/kg dvakrát denne, maximálne 250 mg dvakrát denne
Cystitída	15 mg/kg dvakrát denne, maximálne 250 mg dvakrát denne
Pyelonefritída	15 mg/kg dvakrát denne, maximálne 250 mg dvakrát denne počas 10 až 14 dní
Nekomplikované infekcie kože a mäkkých tkanív	15 mg/kg dvakrát denne, maximálne 250 mg dvakrát denne
Lymfská choroba	15 mg dvakrát denne, maximálne 250 mg dvakrát denne počas 14 dní (10 až 21 dní)

Nie sú skúsenosti s použitím Xorimaxu u detí mladších ako 3 mesiace.

#### Porucha funkcie obličiek

Bezpečnosť a účinnosť cefuroxím-axetilu u pacientov s poruchou funkcie obličiek neboli stanovené. Cefuroxím sa vylučuje prevažne obličkami. U pacientov s výraznou poruchou funkcie obličiek sa odporúča znížiť dávku cefuroxímu tak, aby sa vykompenzovalo jeho pomalšie vylučovanie. Cefuroxím sa z organizmu efektívne odstraňuje dialýzou.

Tabuľka 3. Odporúčané dávky Xorimaxu pri poruche funkcie obličiek

Klírens kreatinínu	T <sub>1/2</sub> (h)	Odporúčané dávkovanie
≥ 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	1,4 – 2,4	nie je potrebná žiadna úprava dávky (podáva sa štandardná dávka 125 mg až 500 mg dvakrát denne)
10 - 29 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	4,6	podáva sa štandardná individuálna dávka každých 24 hodín
< 10 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	16,8	podáva sa štandardná individuálna dávka každých 48 hodín
Pacienti podstupujúci hemodialýzu	2 - 4	na konci každej dialýzy sa má podať ďalšia štandardná individuálna dávka

#### Porucha funkcie pečene

Nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa pacientov s poruchou funkcie pečene. Keďže cefuroxím sa vylučuje prevažne obličkami, prítomnosť poruchy funkcie pečene zrejme nebude mať žiaden vplyv na farmakokinetiku cefuroxímu.

#### Spôsob podávania

Perorálne použitie

Tablety Xorimaxu sa majú užívať po jedle, aby sa zaistila optimálna absorpcia.

Tablety Xorimaxu sa nesmú drviť a preto nie sú vhodné na liečbu pacientov, ktorí nevedia prehltnúť tablety. U detí sa môže použiť perorálna suspenzia cefuroxím-axetilu.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti so známou precitlivenosťou na cefalosporínové antibiotiká.

Anamnéza závažných reakcií z precitlivenosti (napr. anafylaktické reakcie) na akékoľvek iné typy betalaktámových liečiv (penicilíny, monobaktámy a karbapenémy).

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### Reakcie z precitlivenosti

Osobitnú obozretnosť si vyžadujú pacienti, ktorí v minulosti mali alergickú reakciu na penicilíny alebo iné betalaktámové antibiotiká, keďže existuje riziko skríženej precitlivenosti. Tak ako pri všetkých betalaktámových antibakteriálnych látkach, boli hlásené závažné a občas fatálne reakcie z precitlivenosti. Boli hlásené reakcie z precitlivenosti, ktoré progredovali do Kounisovho syndrómu (akútny alergický koronárny artériospasmus, ktorý môže vyústiť do infarktu myokardu, pozri časť 4.8). V prípade závažných reakcií z precitlivenosti sa musí liečba cefuroxímom ihneď ukončiť a musia sa prijať náležité pohotovostné opatrenia.

Pred začiatkom liečby treba zistiť, či pacient má v anamnéze závažné reakcie z precitlivenosti na cefuroxím, na iné cefalosporíny alebo na akýkoľvek iný typ betalaktámovej látky. Vyžaduje sa obozretnosť, ak sa cefuroxím podáva pacientom, ktorí majú v anamnéze nezávažnú precitlivenosť na iné betalaktámové látky.

#### **Závažné kožné nežiaduce reakcie (severe cutaneous adverse reactions, SCARS)**

V súvislosti s liečbou cefuroxímom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie, ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne (pozri časť 4.8), zahŕňajúce: Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN) a liekovú reakciu s eozinofiliou a systémovými príznakmi (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS).

Pacienti majú byť pri predpisovaní lieku oboznámení s prejavmi a príznakmi a majú byť pozorne sledovaní kvôli kožným reakciám. Ak sa objavia prejavy a príznaky svedčiacie o týchto reakciách, liečba cefuroxímom sa má ihneď ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Ak sa u pacienta počas užívania cefuroxímu vyskytla závažná reakcia, ako napríklad SJS, TEN alebo DRESS, liečba cefuroxímom sa u tohto pacienta nesmie nikdy opäť začať.

#### Jarischova-Herxheimerova reakcia

Po liečbe Lymскеj boreliózy cefuroxím-axetilom bola pozorovaná Jarischova-Herxheimerova reakcia. Je priamym dôsledkom baktericídneho účinku cefuroxím-axetilu na baktériu vyvolávajúcu Lymскú boreliózu, spirochétu *Borrelia burgdorferi*. Pacientov treba uistiť, že sa jedná o častú a zvyčajne spontánne ustupujúcu reakciu, ktorá je následkom antibiotickej liečby Lymскеj boreliózy (pozri časť 4.8).

#### Premnoženie necitlivých organizmov

Podobne ako pri iných antibiotikách, použitie cefuroxím-axetilu môže mať za následok premnoženie kvasiniek rodu *Candida*. Pri dlhodobom podávaní môže dôjsť k premnoženiu necitlivých mikroorganizmov (napr. enterokoky, *Clostridium difficile*), čo si môže vyžadovať prerušenie liečby (pozri časť 4.8).

Pseudomembranózna kolitída súvisiaca s podávaním antibakteriálnych látok bola hlásená takmer pri

všetkých antibakteriálnych látkach, vrátane cefuroxímu, a jej závažnosť sa môže pohybovať od miernej až po život ohrozujúcu. Táto diagnóza sa má vziať do úvahy u pacientov, ktorí trpia hnačkou počas podávania cefuroxímu alebo bezprostredne po jeho vysadení (pozri časť 4.8). Má sa zväžiť ukončenie liečby cefuroxímom a podanie špecifickej liečby zameranej na *Clostridium difficile*. Lieky, ktoré inhibujú peristaltiku, sa nemajú podávať (pozri časť 4.8).

#### Interferencia s diagnostickými testami

Použitie cefuroxímu je spájané s pozitívitou Coombsovho testu, čo môže interferovať s krížovou krvnou skúškou (pozri časť 4.8).

Keďže pri stanovení glykémie ferikyanidovou metódou môže dôjsť k falošnej negativite, u pacientov liečených cefuroxím-axetilom sa na stanovenie hladín glukózy v krvi/plazme odporúča používať buď glukózooxidázovú, alebo hexokinázovú metódu.

Xorimax obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Lieky, ktoré znižujú kyslosť žalúdočných štiav, môžu spôsobiť nižšiu biologickú dostupnosť cefuroxím-axetilu v porovnaní s biologickou dostupnosťou po jeho podaní nalačno a majú tendenciu rušiť účinok zvýšenej absorpcie po jedle.

Cefuroxím sa vylučuje glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Súbežné podávanie probenecidu sa neodporúča. Súbežné podávanie probenecidu významne zvyšuje maximálnu koncentráciu, plochu pod krivkou závislosti koncentrácie v sére od času a eliminačný polčas cefuroxímu.

Ak sa cefuroxím používa súbežne s perorálnymi antikoagulanciami, môže to spôsobiť zvýšené hodnoty INR.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

K dispozícii je obmedzené množstvo údajov o použití cefuroxímu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali škodlivé účinky na graviditu, embryonálny alebo fetálny vývoj, pôrod alebo postnatálny vývoj. Xorimax sa má predpisovať gravidným ženám iba vtedy, keď prínos prevažuje nad rizikami.

#### Dojčenie

Cefuroxím sa v malom množstve vylučuje do materského mlieka. Pri podávaní terapeutických dávok sa nežiaduce účinky neočakávajú, i keď nemožno vylúčiť riziko vzniku hnačky a mykotickej infekcie slizníc. Vzhľadom na tieto účinky sa dojčenie možno bude musieť prerušiť. Je potrebné vziať do úvahy možnosť senzibilizácie. Cefuroxím sa má používať počas dojčenia až po zhodnotení prínosu/rizika ošetrovateľom.

#### Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinkoch cefuroxím-axetilu na fertilitu u ľudí. Reprodukčné štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne účinky na fertilitu.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nakoľko tento liek môže spôsobiť závraty, pacientov treba upozorniť, aby boli pri vedení vozidla alebo obsluhu

strojov obozretní.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšie nežiaduce reakcie sú premnoženie kvasiniek rodu *Candida*, eozinofília, bolesť hlavy, závraty, gastrointestinálne ťažkosti a prechodné zvýšenie hladín pečeňových enzýmov.

Kategórie frekvencie výskytu priradené k ďalej uvedeným nežiaducim reakciám sú odhadmi, pretože pri väčšine reakcií neboli k dispozícii vhodné údaje (napríklad z placebo kontrolovaných štúdií) pre výpočet výskytu. Výskyt nežiaducich reakcií súvisiacich s cefuroxím-axetilom sa okrem toho môže líšiť podľa indikácie.

Na určenie frekvencie výskytu veľmi častých až zriedkavých nežiaducich účinkov sa použili údaje získané z rozsiahlych klinických štúdií. Frekvencie výskytu priradené k všetkým ostatným nežiaducim účinkom (t.j. k tým, ktoré sa vyskytovali u <1/10 000) boli určené hlavne pomocou údajov získaných v období po uvedení lieku na trh a vypovedajú skôr o miere hlásenia ako o skutočnej frekvencii. Údaje z placebo kontrolovaných štúdií neboli k dispozícii. V prípadoch, v ktorých bol výskyt vypočítaný podľa údajov z klinických štúdií, vychádzal takýto výskyt z údajov súvisiacich s liekom (hodnotených skúšajúcim). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Nežiaduce reakcie súvisiace s liečbou, všetkých stupňov závažnosti, sú ďalej uvedené podľa triedy orgánových systémov MedDRA, frekvencie výskytu a stupňa závažnosti. Na klasifikáciu frekvencie výskytu sa použila nasledujúca konvencia: veľmi časté  $\geq 1/10$ ; časté  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ , menej časté  $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ; zriedkavé  $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ; veľmi zriedkavé  $< 1/10\ 000$  a neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

<u>Trieda orgánových systémov</u>	<u>Časté</u>	<u>Menej časté</u>	<u>Neznáme</u>
<u>Infekcie a nákazy</u>	premnoženie kvasiniek rodu <i>Candida</i>		premnoženie baktérie <i>Clostridium difficile</i>
<u>Poruchy krvi a lymfatického systému</u>	eozinofília	pozitíva Coombsovho testu, trombocytopenia, leukopénia (niekedy závažného stupňa)	hemolytická anémia
<u>Poruchy imunitného systému</u>			lieková horúčka, sérová choroba, anafylaxia, Jarischova-Herxheimerova reakcia
<u>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</u>			Kounisov syndróm
<u>Poruchy nervového systému</u>	bolesť hlavy, závraty		
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u>	hnačka, nauzea, bolesť brucha	vracanie	pseudomembranózna kolitída
<u>Poruchy pečene a žlčových ciest</u>	prechodné zvýšenie hladín pečeňových enzýmov		žltáčka (hlavne cholestatická), hepatitída
<u>Poruchy kože a podkožného tkaniva</u>		kožné vyrážky	urtikária, pruritus, závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) zahŕňajúce multiformný erytém (EM), Stevensov-

<u>Trieda orgánových systémov</u>	<u>Časté</u>	<u>Menej časté</u>	<u>Neznáme</u>
			Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (exantémovú nekrolýzu) (TEN), liekovú reakciu s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a angioneurotický edém
<p><i>Popis vybraných nežiaducich reakcií</i></p> <p>Cefalosporíny sú skupina liečiv, ktoré majú tendenciu sa absorbovať na povrch membrán erytrocytov a tam reagovať s protilátkami proti lieku, čo vedie k pozitívite Coombsovho testu (čo môže interferovať s krížovou krvnou skúškou) a veľmi zriedkavo aj k hemolytickej anémii.</p> <p>Pozorovaný bol prechodný vzostup hladín pečeňových enzýmov v sére, ktorý je zvyčajne reverzibilný.</p>			

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnostný profil cefuroxím-axetilu u detí sa zhoduje s profilom zisteným u dospelých.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

### **4.9 Predávkovanie**

Predávkovanie môže viesť k neurologickým poruchám zahŕňajúcim encefalopatiu, kŕče a kómu. Príznaky predávkovania sa môžu vyskytnúť u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ktorým sa dávka vhodným spôsobom neznižuje (pozri časti 4.2 a 4.4).

Hladiny cefuroxímu v sére je možné znížiť hemodialýzou a peritoneálnou dialýzou.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, cefalosporíny druhej generácie, ATC kód: J01D C02

#### Mechanizmus účinku

Cefuroxím-axetil sa prostredníctvom esterázových enzýmov hydrolyzuje na účinné antibiotikum, cefuroxím.

Cefuroxím inhibuje syntézu bakteriálnej bunkovej steny po naviazaní sa na penicilín viažuce proteíny (*penicillin binding proteins* - PBP). Výsledkom je narušenie biosyntézy bunkovej steny (peptidoglykánu), čo vedie k lýze a smrti bakteriálnej bunky.

#### Mechanizmus rezistencie

Bakteriálna rezistencia voči cefuroxímu môže byť spôsobená jedným alebo viacerými z nasledujúcich mechanizmov:

- hydrolýza betalaktázami; vrátane (ale nie výhradne) betalaktázami s rozšíreným spektrom účinku (*extended-spectrum beta-lactamases* - ESBL) a enzýmami AmpC, ktoré môžu byť pri niektorých aeróbných gramnegatívnych bakteriálnych druhoch indukované alebo trvale odblokované;
- zníženie afinity penicilín viažúcich proteínov k cefuroxímu;
- nepriepustnosť vonkajšej membrány, ktorá obmedzuje prístup cefuroxímu k penicilín viažucim proteínom pri gramnegatívnych baktériách;
- bakteriálne efluxné pumpy.

U organizmov, ktoré dosiahli rezistenciu na iné injekčné cefalosporíny sa predpokladá, že budú rezistentné na cefuroxím.

V závislosti od mechanizmu rezistencie môžu organizmy s rezistenciou na penicilíny preukázať zníženú citlivosť alebo rezistenciu na cefuroxím.

#### Hraničné hodnoty cefuroxím-axetilu

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) stanovené Európskou komisiou pre testovanie antimikrobiálnej citlivosti (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* - EUCAST) sú nasledovné:

Mikroorganizmus	Hraničné hodnoty (mg/l)	
	<u>C</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1,2</sup>	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Poznámka <sup>3</sup>	Poznámka <sup>3</sup>
<i>Streptococcus</i> A, B, C a G	Poznámka <sup>4</sup>	Poznámka <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125	> 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,125	> 1
Hraničné hodnoty nezávislé od bakteriálnych druhov <sup>1</sup>	IE <sup>5</sup>	IE <sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hraničné hodnoty cefalosporínov pre enterobaktérie detegujú všetky klinicky významné mechanizmy rezistencie (vrátane ESBL a plazmidom kódovaného AmpC). Niektoré kmene, ktoré produkujú betalaktamázy, sú citlivé alebo intermediárne citlivé na cefalosporíny 3. alebo 4. generácie pri uvedených hraničných hodnotách a majú sa hlásiť ako zistené, t.j. prítomnosť alebo absencia ESBL sama o sebe nemá vplyv na kategorizáciu citlivosti. V mnohých oblastiach sa detekcia a charakterizácia ESBL odporúča alebo je povinná na účely kontroly infekcií.

<sup>2</sup>Iba nekomplikované infekcie močových ciest (cystitída) (pozri časť 4.1).

<sup>3</sup>Citlivosť stafylokokov na cefalosporíny je odvodená od citlivosti meticilínu, okrem ceftazidímu a cefixímu a ceftibutenu, ktoré nemajú stanovené hraničné hodnoty a nemajú sa používať pri stafylokokových infekciách.

<sup>4</sup>Citlivosť betahemolytických streptokokov skupiny A, B, C a G na betalaktámové antibiotiká je odvodená od citlivosti na penicilín.

<sup>5</sup>Nie je dostatočne preukázané, že príslušné bakteriálne druhy sú dobrým cieľom pri liečbe daným liekom. Môže byť hlásená MIC s poznámkou, ale bez sprievodnej kategorizácie na C, I (intermediárne citlivé) alebo R.

C=citlivé, R=rezistentné

#### Mikrobiologická citlivosť

Prevalencia získanej rezistencie sa môže pri vybraných druhoch geograficky a časovo meniť a je potrebné získať lokálne informácie o rezistencii, najmä pri liečbe závažných infekcií. V prípade potreby sa má vyhľadať rada odborníka, keď je lokálna prevalencia rezistencie taká, že užitočnosť cefuroxím-axetilu je minimálne pri niektorých typoch infekcie sporná.

*In vitro* je cefuroxím zvyčajne účinný proti nasledujúcim mikroorganizmom.

<b>Zvyčajne citlivé kmene</b>
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilín)* <i>Koaguláza-negatívny stafylokok</i> (citlivý na meticilín) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gramnegatívne aeróby:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirochaetes</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b>Mikroorganizmy, u ktorých môže byť problémom získaná rezistencia</b>
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gramnegatívne aeróby:</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. (iné ako <i>P. vulgaris</i> ) <i>Providencia</i> spp.
<u>Grampozitívne anaeróby:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gramnegatívne anaeróby:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
<b><u>Prirodzene rezistentné mikroorganizmy</u></b>
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramnegatívne aeróby:</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>Gramnegatívne anaeróby:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Iné:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

\*Každý *S. aureus* rezistentný na meticilín je rezistentný aj na cefuroxím.



## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Po perorálnom podaní sa cefuroxím-axetil absorbuje z gastrointestinálneho traktu a v črevnej sliznici a v krvi sa rýchlo hydrolyzuje na cefuroxím, ktorý sa uvoľňuje do krvného obehu. K optimálnej absorpcii dochádza po podaní krátko po jedle.

Po podaní tabliet cefuroxím-axetilu sa maximálne hladiny v sére (2,9 µg/ml po 125 mg dávke, 4,4 µg/ml po 250 mg dávke, 7,7 µg/ml po 500 mg dávke a 13,6 µg/ml po 1 000 mg dávke) dosiahnu približne o 2,4 hodiny po dávke podanej s jedlom. Farmakokinetika cefuroxímu je lineárna v celom rozmedzí perorálne podávanej dávky 125 až 1 000 mg. Po opakovanom perorálnom podávaní dávky 250 až 500 mg nedošlo ku kumulácii cefuroxímu.

### Distribúcia

Väzba na bielkoviny sa udáva v rozmedzí 33 až 50 % v závislosti od metodiky stanovenia. Po podaní jednorazovej dávky cefuroxím-axetilu vo forme 500 mg tablety 12 zdravým dobrovoľníkom bol zdanlivý distribučný objem 50 l (CV%=28 %). Koncentrácie cefuroxímu prevyšujúce minimálne inhibičné hladiny pre bežné patogény možno dosiahnuť v mandliach, v tkanivách prinosových dutín, v sliznici priedušiek, v kostiach, v pleurálnej tekutine, kĺbovej tekutine, synoviálnej tekutine, intersticiálnej tekutine, v žlči, spúte a v komorovom moku. Cefuroxím prechádza hematoencefalickou bariérou, keď sú zapálené meningy.

### Biotransformácia

Cefuroxím sa nemetabolizuje.

### Eliminácia

Polčas v sére je medzi 1 až 1,5 hodinou. Cefuroxím sa vylučuje glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Renálny klírens sa pohybuje v rozmedzí od 125 do 148 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

### **Osobitné skupiny pacientov**

#### Pohlavie

Medzi mužmi a ženami sa nepozorovali rozdiely vo farmakokinetike cefuroxímu.

#### Starší pacienti

U starších pacientov s normálnou funkciou obličiek nie je nutné žiadne osobitné opatrenie pri podávaní dávok do zvyčajnej maximálnej dávky 1 g denne. U starších pacientov existuje vyššia pravdepodobnosť zníženej funkcie obličiek; preto sa má dávka pre starších pacientov upraviť podľa funkcie obličiek (pozri časť 4.2).

#### Pediatrická populácia

U starších dojčiat (vo veku > 3 mesiace) a u detí je farmakokinetika cefuroxímu podobná farmakokinetike pozorovanej u dospelých.

Nie sú k dispozícii údaje z klinických štúdií týkajúce sa použitia cefuroxím-axetilu u detí mladších ako 3 mesiace.

### Porucha funkcie obličiek

Bezpečnosť a účinnosť cefuroxímu u pacientov s poruchou funkcie obličiek neboli stanovené. Cefuroxím sa vylučuje prevažne obličkami. Preto sa, podobne ako pri všetkých takýchto antibiotikách, u pacientov s výraznou poruchou funkcie obličiek (t.j.  $Cl_{cr} < 30$  ml/minúta) odporúča znížiť dávku cefuroxímu tak, aby sa vykompenzovalo jeho pomalšie vylučovanie (pozri časť 4.2). Cefuroxím sa z organizmu efektívne odstraňuje dialýzou.

### Porucha funkcie pečene

Nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa pacientov s poruchou funkcie pečene. Keďže cefuroxím sa vylučuje prevažne obličkami, prítomnosť poruchy funkcie pečene zrejme nebude mať žiaden vplyv na farmakokinetiku cefuroxímu.

### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Preukázalo sa, že pri cefalosporínoch je najdôležitejším farmakokineticko-farmakodynamickým indexom korelujúcim s účinnosťou *in vivo* percentuálny podiel dávkovacieho intervalu (%T), počas ktorého koncentrácia neviazaného cefuroxímu zostáva nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (*minimum inhibitory concentration* - MIC) cefuroxímu pre jednotlivé cieľové druhy mikroorganizmov (t.j.  $\%T > MIC$ ).

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Štúdie karcinogenity sa neuskutočnili; nie sú však dôkazy, ktoré by svedčili o karcinogennom potenciáli.

Účinok gamaglutamyltranspeptidázy v moči potkanov je inhibovaný rôznymi cefalosporínmi, pri cefuroxíme je však stupeň inhibície nižší. Toto môže mať význam pri interferencii v klinických laboratórnych vyšetreniach u ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

laurylsíran sodný  
kopovidón  
sodná soľ kroskarmelózy (E 468)  
stearát horečnatý (E 470B)  
bezvodý koloidný oxid kremičitý (E 551)  
granulovaný manitol (E 421)  
mikrokryštalická celulóza (E 460)  
krospovidón (E 1202)  
mastenec (E 553B)  
hypromelóza  
propylénglykol  
polysorbát 80  
oxid titaničitý (E 171)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné

### **6.3 Čas použiteľnosti**

ALU/ALU strip: 36 mesiacov

ALU/ALU blister: 36 mesiacov

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

ALU/ALU strip: Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

ALU/ALU blister: Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

ALU/ALU strip

ALU/ALU blister

Veľkosť balenia:

8, 10, 12, 14, 15, 16, 20, 24, 500 obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
Rakúsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

15/0149/05-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 10. júna 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. júla 2010

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

01/2024