

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Znobact 500 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje: 500 mg cefuroxímu (vo forme cefuroxím-axetilu).  
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tableta

Biele až takmer biele filmom obalené tablety v tvare kapsule s označením "500" na jednej strane a bez označenia na druhej strane. Tablety majú dĺžku 18,0 mm, šírku 9,0 mm a hrúbku 6,95 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Znobact je indikovaný dospelým a deťom vo veku od 3 mesiacov na liečbu nižšie uvedených infekcií (pozri časti 4.4 a 5.1).

- Akútna streptokoková tonzilitída a faryngitída.
- Akútna bakteriálna sinusitída.
- Akútny zápal stredného ucha.
- Akútne exacerbácie chronickej bronchitídy.
- Cystitída.
- Pyelonefritída.
- Nekomplikované infekcie kože a mäkkých tkanív.
- Liečba skorých štádií lymskej boreliózy.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenie pre vhodné používanie antibakteriálnych látok.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Liečebná kúra zvyčajne 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
Akútny zápal stredného ucha	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 borelióza	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 so zápalom stredného ucha alebo, ak 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 borelióza	15 mg/kg dvakrát denne, maximálne 250 mg dvakrát denne počas 14 dní (10 až 21 dní)

Nie sú skúsenosti s použitím lieku Znobact u detí vo veku mladších ako 3 mesiace.

Nie je vždy možné použiť tento liek pre odporúčané dávkovanie, avšak sú k dispozícii aj iné lieky s nižšou silou ako 500 mg.

Tablety a granulát na perorálnu suspenziu obsahujúce cefuroxím-axetil nie sú biologicky rovnocenné a nie je možné ich zameniť na báze miligram k miligramu (pozri časť 5.2).

#### 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 efektívne odstraňuje z organizmu dialýzou.

Tabuľka 3. Odporúčané dávky cefuroxím-axetilu pri poruche funkcie obličiek

<u>Klírens kreatinínu</u>	<u>T<sub>1/2</sub> (h)</u>	<u>Odporúčané dávkovanie</u>
≥ 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
Počas hemodialýzy	2 - 4	na konci každej dialýzy sa má podávať jednorazová dodatočná štandardná individuálna dávka

#### Porucha funkcie pečene

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

#### Spôsob podávania

Perorálne použitie

Znobať sa má užívať po jedle, aby sa zaistila optimálna absorpcia.

Znobať tablety sa nemajú rozdrviť, a preto nie sú vhodné na liečbu pacientov, ktorí tablety nedokážu prehltnúť. U detí, ktoré nie sú schopné prehltnúť filmom obalené tablety obsahujúce cefuroxím sa môže použiť perorálna suspenzia obsahujúca cefuroxím.

#### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na cefuroxím alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti so známou precitlivosťou na cefalosporínové antibiotiká.

Závažné reakcie z precitlivosti v anamnéze (napr. anafylaktická reakcia) na akékoľvek iný typ betalaktámového liečiva (penicilíny, monobaktámy a karbapenémy).

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Reakcie z precitlivosti

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

Pred začatím liečby je potrebné zistiť, či pacient má závažné reakcie z precitlivosti na cefuroxím, na iné cefalosporíny alebo na akýkoľvek iný typ betalaktámovej látky v anamnéze. Vyžaduje sa opatrnosť, ak sa cefuroxím podáva pacientom, ktorí majú nezávažnú precitlivosť na iné betalaktámové látky v anamnéze.

##### 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

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

##### Rozmnoženie necitlivých mikroorganizmov

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

Pseudomembránová 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 následne po jeho vysadení (pozri časť 4.8). Je potrebné zvážiť ukončenie

liečby cefuroxímom a podanie špecifickej liečby zameranej na *Clostridiodes difficile*. Lieky, ktoré inhibujú peristaltiku, sa nemajú podávať (pozri časť 4.8).

#### Interferencia s diagnostickými testami

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

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

#### **Dôležité informácie o pomocných látkach**

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

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Lieky, ktoré znižujú žalúdočnú kyslosť, 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-axetil môže ovplyvniť črevnú flóru, a tým viesť k nižšej reabsorpcii estrogénu.

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

Súbežné použitie s perorálnymi antikoagulanciami môže 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. Zlobact sa má predpisovať gravidným ženám iba vtedy, ak prínos prevažuje nad rizikom.

##### Dojčenie

Cefuroxím sa v malom množstve vylučuje do materského mlieka. Neočakávajú sa nežiaduce účinky pri podávaní terapeutických dávok, aj keď nie je možné vylúčiť riziko vzniku hnačky a mykotickej infekcie slizníc. Vzhľadom na tieto účinky môže byť nutné dojčenie prerušiť. Je potrebné vziať do úvahy možnosť senzibilizácie. Cefuroxím sa má používať počas dojčenia až po zhodnotení prínosu/rizika ošetrojúcim lekárom.

##### 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. Avšak tento liek môže spôsobiť závrat, preto je potrebné pacientov upozorniť, aby boli pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov obozretní.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

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

Kategórie frekvencií výskytu k uvedeným nežiaducim reakciám sú odhadmi, pretože pri väčšine reakcií neboli k dispozícii vhodné údaje (napríklad z kontrolovaných štúdií s placebom) 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 na základe údajov získaných v období po uvedení lieku na trh a vypovedajú skôr o miere hlásenia ako o skutočnej frekvencii. Údaje z kontrolovaných štúdií s placebom neboli k dispozícii. V prípadoch, v ktorých bol výskyt vypočítaný na základe 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 pre všetky stupne závažnosti, sú ďalej uvedené podľa triedy orgánových systémov databázy MedDRA, frekvencie výskytu a stupňa závažnosti. Na klasifikáciu frekvencie výskytu sa použila nasledovná 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 (z dostupných údajov).

<b><u>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</u></b>	<b><u>Časté</u></b>	<b><u>Menej časté</u></b>	<b><u>Neznáme</u></b>
<u>Infekcie a nákazy</u>	rozmnoženie kvasiniek rodu <i>Candida</i>		rozmnoženie baktérie <i>Clostridioides difficile</i>
<u>Poruchy krvi a lymfatického systému</u>	eozinofília	pozitivita Coombsovho testu, trombocytopénia, leukopénia (niekedy závažného stupňa)	hemolytická anémia
<u>Poruchy imunitného systému</u>			lieková horúčka, sérová choroba, anafylaxia, Jarischova-Herxheimerova reakcia
<u>Poruchy nervového systému</u>	bolesť hlavy, závrat		
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u>	hnačka, nauzea, bolesť brucha	vracanie	pseudomembranózna kolitída (pozri časť 4.4)
<u>Poruchy pečene a žlčových ciest</u>	prechodné zvýšenie hladín pečeňových enzýmov		žltacka (hlavne cholestatická), hepatitída

<u>Poruchy kože a podkožného tkaniva</u>		kožné vyrážky	urtikária, pruritus, multiformný erytém, Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza (exantémová nekrolýza) ( <i>pozri Poruchy imunitného systému</i> ), angioneurotický edém, lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
<u>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</u>			Kounisov syndróm
<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 krvnou krížovou 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 následkom 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, druhá generácia cefalosporínov  
ATC kód: J01DC02

#### 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 (peptidoglykán), čo vedie k lýze a smrti bakteriálnej bunky.

Mechanizmus rezistencie

Bakteriálna rezistencia na cefuroxím môže byť zapríčinená jedným alebo viacerými z nasledovných mechanizmov:

- hydrolyza betalaktamázami; vrátane (ale nie výhradne) betalaktamázami 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;
- znížená afinita penicilín viažucich 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 so získanou rezistenciou na penicilíny preukázať zníženú citlivosť alebo rezistenciu na cefuroxím.

Hraničné hodnoty cefuroxím-axetilu

Hraničné hodnoty minimálnej inhibičnej koncentrácie (MIC) stanovené Európskym výborom 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 spp.</i>	Poznámka <sup>3</sup>	Poznámka <sup>3</sup>
<i>Streptococcus A,B,C a G</i>	Poznámka <sup>4</sup>	Poznámka <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,001	> 4
<i>Haemophilus. influenzae</i>	≤ 0,001	> 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 stredne 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 na cefoxitín, okrem cefixímu, ceftazidímu, ceftazidím-avibaktamu, ceftibutenu a ceftolozan-tazobaktamu, ktoré nemajú stanovené hraničné hodnoty a nemajú sa používať pri stafylokokových infekciách. Pri látkach podávaných perorálne by sa mala venovať pozornosť tomu, aby bola v mieste infekcie dosiahnutá dostatočná expozícia. Ak sa hlásia hodnoty pre cefotaxím a ceftriaxón na meticilín citlivé stafylokoky, majú sa označovať ako „citlivé, zvýšená expozícia (I)“.

<sup>4</sup> Citlivosť behahemolytických streptokokov skupiny A, B, C a G na betalaktamové antibiotiká je odvodená od citlivosti na benzylpenicilín.

<sup>5</sup> Nie je dostatočne preukázané, že príslušné bakteriálne druhy sú vhodným cieľom pri liečbe daným liekom. Môže byť hlásená MIC s poznámkou, ale bez sprievodnej kategorizácie na C 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 vyhl'adať rada odborníka, ak je lokálna prevalencia rezistencie taká, že užitočnosť cefuroxím-axetilu je minimálne pri niektorých typoch infekcie diskutabilná.  
*In vitro* je cefuroxím zvyčajne účinný proti nasledovným mikroorganizmom.

<b>Zvyčajne citlivé druhy</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>Spirochéty:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b>Mikroorganizmy, pri 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 spp.</i> (iné ako <i>P. vulgaris</i> ) <i>Providencia spp.</i>
<u>Grampozitívne anaeróby:</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>
<u>Gramnegatívne anaeróby:</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
<b>Inherentne rezistentné mikroorganizmy</b>
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramnegatívne aeróby:</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Campylobacter spp.</i> <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 spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i>

\* 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 krvi sa rýchlo hydrolyzuje na cefuroxím, ktorý sa uvoľňuje do krvného obehu. K optimálnej absorpcii dochádza po užití cefuroxím-axetilu krátko po jedle.

Po podaní tabliet obsahujúcich cefuroxím-axetil sa maximálne hladiny v sére (2,1 µg/ml po 125 mg dávke, 4,14 µg/ml po 250 mg dávke, 7,0 µg/ml po 500 mg dávke a 13,6 µg/ml po 1 000 mg dávke) dosiahnu približne o 2 až 3 hodiny po dávke podanej s jedlom. Rýchlosť absorpcie cefuroxímu zo suspenzie je v porovnaní s tabletami pomalšia, čo vedie k neskorším, nižším maximálnym hladinám v sére a zníženej systémovej biologickej dostupnosti (nižšej o 4 až 17 %). Perorálna suspenzia obsahujúca cefuroxím-axetil nebola biologicky rovnocenná s tabletami obsahujúcimi cefuroxím-axetil, ak sa skúšala u zdravých dospelých, a preto nie je možné ju zameniť na báze miligram k miligramu (pozri časť 4.2). 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 k akumulácii cefuroxímu.

### Distribúcia

Väzba na bielkoviny sa udáva v rozmedzí 33 až 50 % v závislosti od metodiky stanovenia. Po podaní jednorazovej dávky vo forme tablety obsahujúcej 500 mg cefuroxím-axetilu 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 prínosových dutín, v sliznici priedušiek, v kostiach, v pleurálnej tekutine, kĺbovej tekutine, synoviálnej tekutine, intersticiálnej tekutine, v žlči, spúte a v komorovej vode. Cefuroxím prechádza hematoencefalickou bariérou pri zápale mozgových blán.

### 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

Nepozorovali sa rozdiely vo farmakokinetike cefuroxímu medzi mužmi a ženami.

#### Starší pacienti

U starších pacientov s normálnou funkciou obličiek nie je nutné žiadne osobitné opatrenie pri zvyčajných maximálnych dávkach až do 1 g denne. U starších pacientov existuje vyššia pravdepodobnosť zníženej funkcie obličiek; preto sa má dávka pre starších pacientov upraviť na základe 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 vo veku 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. klírens kreatinínu < 30 ml/min) odporúča znížiť dávku cefuroxímu tak, aby sa vykompenzovalo jeho pomalšie vylučovanie (pozri časť 4.2). Cefuroxím sa efektívne odstraňuje z organizmu dialýzou.

### Porucha funkcie pečene

Nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa pacientov s poruchou funkcie pečene. Keďže cefuroxím sa vylučuje prevažne obličkami, tak sa očakáva, že prítomnosť poruchy funkcie pečene 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 podávaní, genotoxicity, reprodukčnej toxicity a toxicity na vývin neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Neuskutočnili sa štúdie karcinogenity; avšak nie sú dôkazy, ktoré by svedčili o karcinogénnom potenciáli.

Aktivita gamaglutamyltranspeptidázy v moči potkanov je inhibovaná rôznymi cefalosporínmi, avšak pri cefuroxíme je stupeň inhibície nižší. Toto môže mať význam pri interferencii v klinických laboratórnych testoch u ľudí.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### *Jadro*

celulóza, mikrokryštalická (PH101)  
celulóza, mikrokryštalická (PH112)  
kroskarmelóza, sodná soľ  
laurylsíran sodný  
hydrogenovaný rastlinný olej  
oxid kremičitý, koloidný bezvodý

#### *Obal*

Opadry biele OY-S-58910 [obsahujúci hypromelózu (E464), oxid titaničitý (E 171), makrogol (E1521) a mastenec (E553b)]

### **6.2 Inkompatibility**

V priebehu liečby cefalosporínmi bol hlásený pozitívny Coombsov test - tento jav môže interferovať s krvnou krížovou skúškou.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

36 mesiacov.

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

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

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

PVC/Aclar/hliník blistre obsahujúce 6, 10, 12, 14, 15, 20, 24, 30, 50, 100, 120 alebo 500 filmom obalené tablety.

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 REGISTRÁCII**

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.  
Hvězdova 1716/2b  
140 78 Praha 4  
Česká republika

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

15/0031/16-S

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

Dátum prvej registrácie: 20. januára 2016  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. novembra 2020

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2023