Anexa 2

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cefuroximă Atb 250 mg comprimate
Cefuroximă Atb 500 mg comprimate

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Cefuroximă Atb 250 mg comprimate
Fiecare comprimat conţine cefuroximă 250 mg sub formă de cefuroximă axetil.

Cefuroximă Atb 500 mg comprimate
Fiecare comprimat conţine cefuroximă 500 mg sub formă de cefuroximă axetil.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Cefuroximă Atb 250 mg comprimate
Comprimate în formă de capsulă, de culoare albă până la apropare albă, inscripţionate cu „A33" pe una din feţe.

Cefuroximă Atb 500 mg comprimate
Comprimate în formă de capsulă, de culoare albă până la apropare albă, inscripţionate cu „A34" pe una din feţe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Cefuroxima Atb este indicată la adulţi, adolescenţi şi copii începând cu vârsta de 3 luni pentru tratamentul infecţiilor enumerate mai jos (vezi punctul 4.4. şi 4.5.)
-Amigdalite şi faringite streptococice acute
-Sinuzită bacteriană acută
-Otită medie acută
-Exacerbări acute ale bronşitei cronice
-Cistită
-Pielonefrită
-Infecţii necomplicate ale pielii şi ale ţesuturilor moi
-Tratamentul bolii Lyme în stadiile incipiente.

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

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze
Durata obişnuită a terapiei este de şapte zile (poate varia de la cinci la zece zile)

Tabelul 1. Adulţi, adolescenţi şi copii (cu greutatea ≥40 kg)

Indicaţie clinică	Doze
Amigdalite şi faringite acute, sinuzită bacteriană acută	250 mg de două ori pe zi
Otită medie acută	500 mg de două ori pe zi
Exacerbări acute ale bronşitei cronice	500 mg de două ori pe zi
Cistită	250 mg de două ori pe zi
Pielonefrită	250 mg de două ori pe zi
Infecţii necomplicate ale pielii şi ale ţesuturilor moi	250 mg de două ori pe zi
Boala Lyme	500 mg de două ori pe zi , timp de 14 zile (între 10 şi 21 zile)

Tabelul 2. Copii şi adolescenţi (cu greutate < 40 kg)

Indicaţia clinică	Doze
Amigdalite şi faringite acute, sinuzită bacteriană acută	10 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 125 mg de două ori pe zi
Copii cu vârsta de 2 ani şi peste, cu otită medie sau, când este adecvat, cu infecţii mai severe	15 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 250 mg de două ori pe zi
Cistită	15 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 250 mg de două ori pe zi
Pielonefrită	15 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 250 mg de două ori pe zi, timp de 10 până la 14 zile
Infecţii necomplicate ale pielii şi ale ţesuturilor moi	15 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 250 mg de două ori pe zi
Boala Lyme	15 mg/kg de două ori pe zi, până la o doză maximă de 250 mg de două ori pe zi, timp de 14 zile (între 10 şi 21 de zile)

Nu există experienţă cu privire la utilizarea Cefuroximă la copii cu vârsta sub 3 luni.

Insuficienţă renală
Siguranţa şi eficacitatea cefuroximei axetil nu au fost stabilite la pacienţii cu insuficienţă renală.
Cefuroxima este excretată în principal de către rinichi. La pacienţii cu insuficienţă renală semnificativă se recomandă reducerea dozei de cefuroximă, pentru a compensa excreţia mai lentă. Dializa elimină eficient cefuroxima.

Dozele de Cefuroxima Atb recomandate la pacienţii cu insuficienţă renală:

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

Insuficienţă hepatică
Nu sunt disponibile date referitoare la pacienţii cu insuficienţă hepatică. Deoarece cefuroxima este eliminată în principal pe cale renală, nu este de aşteptat ca prezenţa disfuncţiei hepatice să influenţeze farmacocinetica cefuroximei.

Mod de administrare:

Administrare orală.
Comprimatele de Cefuroximă Atb trebuie administrate după masă, pentru a asigura absorbţia optimă.

Comprimatele de Cefuroximă Atb nu trebuie sfărâmate şi, de aceea, această formă farmaceutică nu este potrivită pentru tratamentul pacienţilor care nu pot înghiţi comprimate. La copii se poate utiliza cefuroximă într-o formă farmaceutică adecvată vârstei.

4.3 Contraindicaţii

-Hipersensibilitate la cefuroximă sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la punctul 6.1.
-Pacienţi cu hipersensibilitate cunoscută la antibiotice din clasa cefalosporinelor.
-Antecedente de hipersensibilitate severă (de exemplu, reacţii anafilactice) la orice tip de medicament antibacterian beta-lactamic (peniciline, monobactami şi carbapenemi).

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Reacţii de hipersensibilitate
Se recomandă precauţie specială la pacienţii care au prezentat reacţii alergice la peniciline sau la alte antibiotice beta-lactamice, deoarece există risc de sensibilitate încrucişată. Similar celorlalte antibiotice beta-lactamice, au fost raportate cazuri de reacţii de hipersensibilitate severe, ocazional letale. În cazul apariţiei reacţiilor de hipersensibilitate severe, tratamentul cu cefuroximă trebuie întrerupt imediat şi trebuie aplicate măsurile de urgenţă adecvate.

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

Reacţie Jarisch-Herxheimer
Reacţia Jarisch-Herxheimer a fost observată după tratamentul cu cefuroximă axetil pentru boala Lyme. Aceasta este rezultatul direct al activităţii bactericide a cefuroximei axetil asupra bacteriei care cauzează boala Lyme, spirocheta *Borrelia burgdorferi*. Pacienţilor trebuie să li ofere asigurări că această reacţie este o consecinţă frecventă şi, de regulă, auto-limitantă a terapiei cu antibiotice în boala Lyme (vezi punctul 4.8).

Dezvoltarea microorganismelor non-susceptibile la tratament
Similar altor antibiotice, utilizarea cefuroximei axetil poate determina dezvoltarea excesivă a microorganismelor de tip *Candida*. Utilizarea prelungită poate determina şi dezvoltarea excesivă a altor

microorganisme non-susceptibile la tratament (de exemplu, enterococi şi *Clostridium difficile*), fapt care poate impune întreruperea tratamentului (vezi punctul 4.8).

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

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

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

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

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

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

Cefuroxima se excretă prin filtrare glomerulară şi secreţie tubulară. Utilizarea concomitentă a probenecidului nu este recomandată. Administrarea concomitentă a probenecidului determină creşterea semnificativă a concentraţiei plasmatice maxime, a ariei de sub curba concentraţiei plasmatice în funcţie de timp şi a timpului de înjumătăţire plasmatică prin eliminare a cefuroximei.

Utilizarea concomitentă cu anticoagulantele orale poate determina creşterea valorilor INR.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Datele provenite din utilizarea cefuroximei la femeile gravide sunt limitate. Studiile la animale nu au evidenţiat efecte nocive în ceea ce priveşte sarcina, dezvoltarea embrionară sau fetală, naşterea sau dezvoltarea postnatală. Cefuroxima Atb trebuie prescrisă la femeile gravide numai dacă beneficiile depăşesc riscurile.

Alăptarea
Cefuroxima se excretă în cantităţi mici în laptele uman. Nu se aşteaptă să apară reacţii adverse în cazul administrării dozelor terapeutice, deşi nu se poate exclude riscul de apariţie a diareei şi infecţiilor fungice la nivelul mucoaselor. Este posibil să fie necesară întreruperea alăptării din cauza acestor efecte. Trebuie avută în vedere posibilitatea sensibilizării. Cefuroxima trebuie administrată în timpul alăptării numai după ce medicul curant evaluează raportul beneficiu/risc.

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

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii referitoare la efectele asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje. Cu toate acestea, deoarece acest medicament poate provoca ameţeli, pacienţii trebuie avertizaţi să fie precauţi atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje.

4.8 Reacţii adverse

Cele mai frecvente reacţii adverse sunt dezvoltarea excesivă a microorganismelor de tip Candida, eozinofilia, cefaleea, ameţelile, tulburările gastro-intestinale şi creşterea tranzitorie a valorilor serice ale enzimelor hepatice.

Categoriile de frecvenţă alocate reacţiilor adverse prezentate în continuare reprezintă estimări, deoarece pentru majoritatea reacţiilor (de exemplu, cele provenite din studiile controlate placebo) nu sunt disponibile date adecvate pentru calcularea incidenţei. În plus, incidenţa reacţiilor adverse asociate cefuroximei axetil poate varia în funcţie de indicaţia clinică.

Datele provenite din studiile clinice ample au fost utilizate pentru a determina frecvenţa reacţiilor adverse de la foarte frecvente la rare. Frecvenţele alocate celorlalte reacţii adverse rămase (cele cu frecvenţă <1/10000) au fost determinate în principal folosind date provenite din experienţa de după punerea pe piaţă şi se referă mai degrabă la rata de raportare decât la frecvenţa reală. Nu au fost disponibile date din studiile clinice controlate placebo. În cazul în care incidenţa a fost calculată folosind date provenite din studii clinice, acestea s-au bazat pe date corelate cu terapia medicamentoasă (evaluate de investigator).
În cadrul fiecărei categorii de frecvenţă, reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii.

Reacţiile adverse asociate tratamentului, indiferent de grad, sunt enumerate în continuare conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme şi organe, şi în funcţie de frecvenţă şi de grad de severitate. Următoarea convenţie a fost utilizată pentru clasificarea frecvenţei: foarte frecvente ≥ 1/10; frecvente ≥ 1/100 şi < 1/10, mai puţin frecvente ≥ 1/1000 şi < 1/100; rare ≥ 1/10000 şi < 1/1000; foarte rare < 1/10000 şi cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare pe aparate , sisteme şi organe	**Frecvente**	**Mai puţin frecvente**	**Cu frecvenţă necunoscută**
Infecţii şi infestări	dezvoltare excesivă a microorganismelor de tipul *Candida*		dezvoltarea excesivă a *Clostridium dificille*
Tulburări hematologice şi limfatice	eozinofilie	pozitivare a testului Coombs, trombocitopenie, leucopenie (uneori severă)	anemie hemolitică[1]
Tulburări ale sistemului imunitar			febră indusă de administrarea medicamentului, boala serului, anafilaxie, reacţie Jarisch-Herxheimer
Tulburări ale sistemului nervos	cefalee, ameţeli		
Tulburări gastro-intestinale	diaree, greaţă, durere abdominală	vărsături	colită pseudomembranoasă
Tulburări hepatobiliare	creştere tranzitorie a valorilor serice ale enzimelor hepatice[2]		icter (predominant colestatic), hepatită
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului		erupţie cutanată tranzitorie	urticarie, prurit, eritem polimorf, sindrom

subcutanat			Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (necroliza exantematică) vezi Tulburări ale sistemului imunitar), angioedem

Descriere a reacţiilor adverse selectate
[1]Cefalosporinele sunt o clasă de medicamente care prezintă tendinţa de a fi absorbite la nivelul suprafeţei membranei celulare a eritrocitelor şi de a interacţiona cu anticorpii anti-medicament, determinând pozitivarea testului Coombs (care poate interfera cu testele de compatibilitate sanguină) şi, în cazuri foarte rare, anemie hemolitică.
[2]Au fost observate creşteri tranzitorii ale valorilor serice ale enzimelor hepatice, de regulă reversibile.

Copii şi adolescenţi
Profilul de siguranţă al cefuroximei axetil la copii şi adolescenţi este concordant cu profilul observat la adulţi.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată prin intermediul sistemului naţional de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale http://www.anm.ro.

4.9 Supradozaj

Supradozajul poate induce sechele neurologice, incluzând encefalopatie, convulsii şi comă. Simptomele supradozajului pot apărea în cazul în care nu se reduce adecvat doza la pacienţii cu insuficienţă renală (vezi punctele 4.2 şi 4.4).

Concentraţiile plasmatice ale cefuroximei pot fi reduse prin hemodializă şi dializă peritoneală.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

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

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

Mecanism de rezistenţă
Rezistenţa bacteriană la cefuroximă poate fi determinată de unul sau mai multe dintre următoarele mecanisme :
- hidroliza de către beta-lactamaze, incluzând (dar nu limitându-se la) beta-lactamazele cu spectru extins (BLSE) şi enzimele Amp-C, a căror expresie ar putea fi indusă sau inhibată stabil la anumite specii bacteriene aerobe Gram-negativ;
-afinitate redusă a proteinelor de legare a penicilinei pentru cefuroximă;
-lipsa de permeabilitate a membranei externe, care restricţionează accesul cefuroximei la nivelul proteinelor de legare a penicilinei în cazul bacteriilor Gram-negativ;
-pompele bacteriene de eflux.

Este de aşteptat ca microorganismele care au dobândit rezistenţă la alte cefalosporine administrate injectabil să fie rezistente la cefuroximă.
În funcţie de mecanismul de rezistenţă, microorganismele cu rezistenţă dobândită la penicilină pot prezenta sensibilitate scăzută sau rezistenţă la cefuroximă.

Valori critice pentru cefuroximă axetil
Valorile critice ale CIM (concentraţia inhibitorie minimă) stabilite de EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) sunt după cum urmează:

Microorganism	**Valori critice (mg/l)**	
	S	R
Enterobacteriaceae [1,2]	≤8	>8
Staphylococcus spp	Referinţa [3]	Referinţa [3]
Streptococcus A,B,C şi G	Referinţa [4]	Referinţa [4]
Streptococcus pneumoniae	≤0,25	>0,5
Moraxella catarrhalis	≤0,125	>4
Haemoph*ilus. influenzae*	≤0,125	>1
Valori critice nespecifice [1]	DI [5]	DI [5]

[1] Valorile critice caracteristice cefalosporinelor pentru *Enterobacteriaceae* detectează toate mecanismele de rezistenţă importante din punct de vedere clinic (inclusiv BLSE şi AmpC mediată de plasmide). Unele tulpini care produc beta-lactamaze prezintă sensibilitate sau sensibilitate intermediară la cefalosporinele de generaţia a treia sau a patra în condiţiile acestor valori critice şi trebuie raportate conform rezultatelor testelor, cu alte cuvinte prezenţa sau absenţa unei BLSE nu este în sine un factor care să influenţeze stabilirea categoriei de sensibilitate. În numeroase zone, depistarea şi caracterizarea BLSE este recomandată sau obligatorie pentru a facilita controlul infecţiilor.
[2] Doar ITU necomplicate (cistită) (vezi pct. 4.1).
[3] Sensibilitatea stafilococilor la cefalosporine este dedusă pe baza sensibilităţii la meticilină, cu excepţia ceftazidimei, cefiximului şi ceftibutenului, pentru care nu există valori critice şi care nu trebuie utilizate în cazul infecţiilor stafilococice.
[4] Sensibilitatea la antibioticele beta-lactamice a streptococilor beta-hemolitici din gruprile A, B, C şi G este dedusă pe baza sensibilităţii la penicilină.
[5] Dovezi insuficiente (DI) cu privire la faptul că speciile respective sunt o ţintă adecvată pentru terapia cu medicamentul respectiv. Se poate raporta o CIM pentru care există comentarii, însă nu şi clasificare S sau R.

S-sensibil; R-rezistent

Sensibilitatea microorganismelor
Prevalenţa rezistenţei dobândite poate varia în funcţie de regiunea geografică şi de timp pentru speciile selectate şi sunt necesare informaţii locale referitoare la rezistenţă, mai ales în cazul tratamentului unor infecţii severe. După caz, se va solicita opinia experţilor în cazul în care prevalenţa locală a rezistenţei pune sub semnul întrebării oportunitatea utilizării cefuroximei axetil, cel puţin în cazul anumitor tipuri de infecţii.
De regulă, cefuroxima este activă in vitro împotriva următoarelor tipuri de microorganisme:

Specii frecvent sensibile
Microorganisme aerobe Gram-pozitiv:
Staphylococcus aureus (meticilino-sensibil)*
Streptococcus pyogenes
Streptococcus agalactiae

Microorganisme aerobe Gram-negativ: *Haemophilus influenzae* *Haemophilus parainfluenzae* *Moraxella catarrhalis*
Spirochete: *Borrelia burgdorferi*
Microorganisme în cazul cărora rezistența ar putea reprezenta o problemă
Microorganisme aerobe Gram-pozitiv: *Streptococcus pneumoniae*
Microorganisme aerobe Gram-negativ: *Citrobacter freundii* *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis* *Proteus* spp. (altele cu excepția *P. vulgaris*) *Providencia* spp.
Microorganisme anaerobe Gram-pozitiv: *Peptostreptococcus* spp. *Propionibacterium* spp.
Microorganisme anaerobe Gram-negativ: *Fusobacterium* spp. *Bacteroides* spp.
Microorganisme cu rezistență inerentă
Microorganisme aerobe Gram-pozitiv: *Enterococcus faecalis* *Enterococcus faecium*
Microorganisme aerobe Gram-negativ: *Acinetobacter spp.* *Campylobacter spp.* *Morganella morganii* *Proteus vulgaris* *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens*
Microorganisme anaerobe Gram-negativ: *Bacteroides fragilis*
Altele: *Chlamydia* spp. *Mycoplasma* spp. *Legionella* spp.

*Toate speciile de *S. aureus* meticilino-rezistente sunt rezistente și la cefuroximă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

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

După administrarea de cefuroximă axetil sub formă de comprimate, concentrațiile plasmatice maxime (2,9 µg/ml pentru o doză de 125 mg, 4,4 µg/ml pentru o doză de 250 mg, 7,7 µg/ml pentru o doză de 500 mg și 13,6 µg/ml pentru o doză de 1000 mg) se obțin la aproximativ 2,4 ore după administrarea împreună cu

alimente. Farmacocinetica cefuroximei este liniară în intervalul de doze terapeutice administrate oral cuprinse între 125 şi 1000 mg.
Nu s-a produs acumularea cefuroximei după administrarea orală de doze repetate cuprinse între 250 şi 500 mg.

Distribuţie
S-a constatat că legarea de proteine plasmatice se face în proporţie de 33 - 50%, în funcţie de metoda folosită. După administrarea unei doze unice de cefuroximă axetil 500 mg sub formă de comprimate, la 12 voluntari sănătoşi, volumul de distribuţie observat a fost de 50 l (CV%=28%). Concentraţii ale cefuroximei mai mari decât valorile inhibitorii minime pentru microorganismele patogene frecvent întâlnite pot fi obţinute în ţesuturile de la nivelul amigdalelor, sinusurilor, în mucoasa bronşică, os, lichid pleural, lichid articular, lichid sinovial, lichid interstiţial, bilă, spută şi în umoarea apoasă. Cefuroxima traversează bariera hematoencefalică în cazul inflamaţiei meningelui.

Metabolizare
Cefuroxima nu este metabolizată.

Eliminare
Timpul de înjumătăţire plasmatică este cuprins între 1 şi 1,5 ore. Cefuroxima este excretată prin filtrare glomerulară şi secreţie tubulară. Clearance-ul renal este cuprins în intervalul 125 - 148 ml/min/1,73m^2.

Grupe speciale de pacienţi

Sex
Nu s-au observat diferenţe în ceea ce priveşte farmacocinetica cefuroximei între bărbaţi şi femei.

Vârstnici
Nu este necesară precauţie specială la pacienţii vârstnici cu funcţie renală normală pentru doze care nu depăşesc doza maximă uzuală de 1 g pe zi. Pacienţii vârstnici au o probabilitate mai mare de reducere a funcţiei renale; de aceea, doza trebuie ajustată în conformitate cu funcţia renală la pacienţii vârstnici (vezi punctul 4.2).

Copii şi adolescenţi
La sugarii mai mari (vârsta >3 luni), la copii şi adolescenţi, farmacocinetica cefuroximei este similară celei observate la adulţi.
Nu există date provenite din studiile clinice referitoare la administrarea cefuroximei axetil la copii cu vârsta sub 3 luni.

Insuficienţă renală
Nu au fost stabilite siguranţa şi eficacitatea cefuroximei axetil la pacienţi cu insuficienţă renală.
Cefuroxima se excretă în principal pe cale renală. De aceea, ca în cazul celorlalte antibiotice similare, la pacienţii cu insuficienţă renală semnificativă (de exemplu, Cl_{cr} <30 ml/minut) se recomandă reducerea dozei de cefuroximă, pentru a compensa excreţia mai lentă a acesteia (vezi punctul 4.2). Cefuroxima este eliminată eficient prin dializă.

Insuficienţă hepatică
Nu sunt disponibile date provenite de la pacienţi cu insuficienţă hepatică. Deoarece cefuroxima este eliminată în principal pe cale renală, nu se aşteaptă ca disfuncţia hepatică să influenţeze farmacocinetica cefuroximei.

Relaţia farmacocinetică/farmacodinamie
Pentru cefalosporine, s-a demonstrat că cel mai important parametru de farmacocinetică-farmacodinamie corelat cu eficacitatea in vivo este proporţia din intervalul de administrare (%T) în care concentraţia nelegată se menţine peste concentraţia inhibitorie minimă (CIM) a cefuroximei pentru speciile ţintă selectate (%T>CIM).

5.3 Date preclinice de siguranţă

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

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

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Intragranular:
Celuloză microcristalină
Croscarmeloză sodică
Lauril sulfat de sodiu
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Ulei vegetal hidrogenat
Extragranular
Croscarmeloză sodică
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Ulei vegetal hidrogenat.

6.2 Incompatibilităţi

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC-Al-PA/Al a 10 comprimate.
Cutie cu un blister din PVC-Aclar/Al a 10 comprimate.

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

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerinţe speciale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

6287/2014/01-02
6288/2014/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: Martie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2014