# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cefuroxime Aristo, 250 mg, tabletki powlekane
Cefuroxime Aristo, 500 mg, tabletki powlekane

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 250 mg cefuroksymu (w postaci cefuroksymu aksetylu).
Każda tabletka powlekana zawiera 500 mg cefuroksymu (w postaci cefuroksymu aksetylu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Cefuroxime Aristo, 250 mg
Białe do prawie białych, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 11 mm z linią podziału.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

Cefuroxime Aristo, 500 mg
Białe do prawie białych, owalne, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o wymiarach 9 mm na 18,5 mm.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Cefuroxime Aristo jest wskazany w leczeniu wymienionych poniżej zakażeń u dorosłych i dzieci w wieku od 3 miesięcy (patrz punkt 4.4 oraz 5.1).

- Ostre paciorkowcowe zapalenie gardła i migdałków.
- Ostre, bakteryjne zapalenie zatok przynosowych.
- Ostre zapalenie ucha środkowego.
- Ostre zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc.
- Zapalenie pęcherza moczowego.
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek.
- Niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich.
- Leczenie wczesnej postaci choroby z Lyme (boreliozy).

Należy wziąć pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zwykle leczenie trwa 7 dni (może trwać od 5 do 10 dni). Dawka cefuroksymu dobrana do leczenia indywidualnego zakażenia powinna uwzględniać:
- spodziewane patogeny i ich prawdopodobną wrażliwość na cefuroksymu aksetyl;

- ciężkość i miejsce zakażenia;
- wiek, masę ciała i czynność nerek pacjenta; jak pokazano niżej.

Czas trwania leczenia powinien zależeć od rodzaju zakażenia i reakcji pacjenta, i zasadniczo nie powinien być dłuższy niż zalecany.

*Tabela 1. Dorośli i dzieci (≥40 kg)*

| Wskazanie | Dawkowanie |
|---|---|
| Ostre zapalenie migdałków i gardła, ostre bakteryjne zapalenie zatok przynosowych | 250 mg dwa razy na dobę |
| Ostre zapalenie ucha środkowego | 500 mg dwa razy na dobę |
| Zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc | 500 mg dwa razy na dobę |
| Zapalenie pęcherza moczowego | 250 mg dwa razy na dobę |
| Odmiedniczkowe zapalenie nerek | 250 mg dwa razy na dobę |
| Niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich | 250 mg dwa razy na dobę |
| Choroba z Lyme | 500 mg dwa razy na dobę przez 14 dni (w przedziale od 10 do 21 dni) |

*Tabela 2. Dzieci (<40 kg)*

| Wskazanie | Dawkowanie |
|---|---|
| Ostre zapalenie migdałków i gardła, ostre bakteryjne zapalenie zatok przynosowych | 10 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 125 mg dwa razy na dobę |
| Ostre zapalenie ucha środkowego | 15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę |
| Zapalenie pęcherza moczowego | 15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę |
| Odmiedniczkowe zapalenie nerek | 15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę przez 10 do 14 dni |
| Niepowikłane zakażenia skóry i tkanek miękkich | 15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę |
| Choroba z Lyme | 15 mg/kg mc. dwa razy na dobę, maksymalnie 250 mg dwa razy na dobę przez 14 dni (od 10 do 21 dni) |

Nie ma doświadczeń z podawaniem produktu leczniczego dzieciom w wieku poniżej 3 miesięcy.

U niemowląt (od 3 miesiąca życia) i dzieci o masie ciała poniżej 40 kg może być wskazane dostosowanie dawkowania w zależności od masy ciała.

Tabletki i granulat do sporządzania zawiesiny doustnej, zawierające cefuroksym aksetylu, nie są biorównoważne i nie można ich wzajemnie zastępować na podstawie przeliczenia miligramów na miligramy (patrz punkt 5.2).

*Zaburzenia czynności nerek*
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności cefuroksymu aksetylu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.
Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki. U pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek zalecane jest zmniejszenie dawki cefuroksymu, aby zrównoważyć jego wolniejsze wydalanie. Cefuroksym jest skutecznie usuwany podczas dializy.

*Tabela 3. Zalecane dawki produktu Cefuroxime Aristo u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek*

| Klirens kreatyniny | $T_{1/2}$ [godziny] | Zalecane dawkowanie |
|---|---|---|
| ≥30 ml/min/1,73 $m^2$ pc. | 1,4–2,4 | zmiana dawkowania nie jest konieczna (typowa dawka 125 mg do 500 mg podawana dwa razy na dobę) |
| 10-29 ml/min/1,73 $m^2$ pc. | 4,6 | typowa dawka podawana co 24 godziny |
| <10 ml/min/1,73 $m^2$ pc. | 16,8 | typowa dawka podawana co 48 godzin |
| Podczas hemodializy | 2–4 | dodatkową, pojedynczą, typową dawkę należy podawać na zakończenie każdej dializy |

*Zaburzenia czynności wątroby*
Brak danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki, dlatego uważa się, że zaburzenia czynności wątroby nie mają wpływu na farmakokinetykę cefuroksymu.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy Cefuroxime Aristo w postaci tabletek należy przyjmować po posiłku, w celu zapewnienia optymalnego wchłaniania.

Tabletek powlekanych produktu leczniczego Cefuroxime Aristo nie należy rozdrabniać i dlatego nie są odpowiednie do stosowania u pacjentów, którzy nie mogą połykać tabletek. U dzieci można zastosować produkt leczniczy Cefuroxime Aristo w postaci zawiesiny doustnej.

Dostępne są inne moce i postacie farmaceutyczne tego produktu leczniczego w przypadku dawek, których nie można uzyskać przy zastosowaniu tego produktu leczniczego.

## 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cefuroksym lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stwierdzona wcześniej nadwrażliwość na antybiotyki cefalosporynowe.

Ciężka nadwrażliwość (np. reakcja anafilaktyczna) na jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy (penicyliny, monobaktamy i karbapenemy) w wywiadzie.

## 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Reakcje nadwrażliwości
Antybiotyk należy stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów, u których występowała reakcja alergiczna na penicyliny lub inne antybiotyki beta-laktamowe, ponieważ występuje ryzyko wrażliwości krzyżowej. Podobnie jak w przypadku wszystkich antybiotyków beta-laktamowych, raportowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych, sporadycznie kończących się zgonem. Donoszono o występowaniu reakcji nadwrażliwości, mogącej doprowadzić do rozwinięcia się zespołu Kounisa (ostrego alergicznego skurczu tętnic wieńcowych, mogącego spowodować zawał mięśnia sercowego, patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości, należy bezzwłocznie przerwać leczenie cefuroksymem i podjąć odpowiednie działania ratunkowe.

Przed rozpoczęciem leczenia należy ustalić, czy u pacjenta nie występowały w przeszłości ciężkie reakcje alergiczne na cefuroksym, inne cefalosporyny lub jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy. Należy zachować ostrożność, jeśli cefuroksym podaje się pacjentowi, u którego wcześniej występowała lekka lub umiarkowana nadwrażliwość na inne antybiotyki beta-laktamowe.

Ciężkie skórne działania niepożądane (SCARS, ang. *severe cutaneous adverse reactions*)

W związku z leczeniem cefuroksymem zgłaszano występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych, takich jak: zespół Stevensa-Johnsona (SJS, ang. *Stevens-Johnson syndrome*), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN, ang. *toxic epidermal necrolysis*) oraz reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS, ang. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*), mogące zagrażać życiu bądź prowadzić do zgonu (patrz punkt 4.8).

Przepisując produkt leczniczy, należy poinformować pacjenta o objawach przedmiotowych i podmiotowych oraz uważnie obserwować reakcje skórne. Jeśli pojawią się objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na wystąpienie tych reakcji, należy bezzwłocznie odstawić cefuroksym i rozważyć wdrożenie alternatywnego sposobu leczenia. Jeśli po zastosowaniu cefuroksymu u pacjenta wystąpiła ciężka reakcja, taka jak SJS, TEN lub DRESS, nigdy u tego pacjenta nie wolno wznawiać leczenia cefuroksymem.

Reakcja Jarischa-Herxheimera
Podczas stosowania cefuroksymu aksetylu w leczeniu choroby z Lyme (boreliozy) może wystąpić reakcja Jarischa-Herxheimera. Jest ona rezultatem działania cefuroksymu na komórki bakterii *Borrelia burgdorferi,* wywołującej chorobę z Lyme. Należy uświadomić pacjentowi, że jest to częsta i zazwyczaj ustępująca samoistnie konsekwencja stosowania antybiotyku w chorobie z Lyme (patrz punkt 4.8).

Nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych
Podobnie jak w przypadku leczenia innymi antybiotykami, stosowanie cefuroksymu aksetylu może powodować nadmierny wzrost *Candida.* Przedłużone stosowanie może również powodować nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych (np. enterokoki i *Clostridium difficile*), na skutek czego może być konieczne przerwanie leczenia (patrz punkt 4.8).

W związku ze stosowaniem niemal każdego z leków przeciwbakteryjnych donoszono o występowaniu rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego, związanego ze stosowaniem leków przeciwbakteryjnych. Może ono mieć przebieg od postaci lekkiej do zagrażającej życiu. To rozpoznanie należy wziąć pod uwagę u pacjentów z biegunką, która wystąpiła podczas stosowania lub po zakończeniu stosowania cefuroksymu (patrz punkt 4.8). Należy rozważyć przerwanie leczenia cefuroksymem oraz zastosowanie leczenia właściwego przeciwko *Clostridium difficile*. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę (patrz punkt 4.8).

Wpływ na testy diagnostyczne
Wystąpienie dodatniego wyniku testu Coombsa, związanego ze stosowaniem cefuroksymu, może zaburzać wyniki prób krzyżowych (patrz punkt 4.8).

Mogą występować fałszywie ujemne wyniki testu z cyjanożelazianami, dlatego do oznaczania stężenia glukozy we krwi lub surowicy u pacjentów leczonych cefuroksymem aksetylu zaleca się stosowanie metod z użyciem oksydazy glukozowej lub heksokinazy.

Cefuroxime Aristo zawiera sód
Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze zmniejszające kwaśność soku żołądkowego mogą zmniejszać biodostępność cefuroksymu aksetylu w porównaniu z biodostępnością na czczo i mogą prowadzić do zniesienia efektu zwiększonego wchłaniania leku podanego po posiłku.

Cefuroksym jest wydalany w procesie przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania probenecydu. Jednoczesne zastosowanie probenecydu w znacznym stopniu zwiększa stężenie maksymalne, pole pod krzywą stężenia w surowicy w czasie oraz okres półtrwania cefuroksymu w fazie eliminacji.

Jednoczesne stosowanie z doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi może powodować zwiększenie międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (ang. international normalized ratio – INR).

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania cefuroksymu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród czy rozwój noworodka (patrz punkt 5.3). W ramach środków ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu leczniczego Cefuroxime Aristo w czasie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga leczenia cefuroksymem.

Karmienie piersią
Cefuroksym przenika do mleka kobiecego w małych ilościach. Nie należy spodziewać się działań niepożądanych przy dawkach terapeutycznych, chociaż nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia biegunki i zakażenia grzybiczego błon śluzowych. Z powodu tych działań konieczne może być przerwanie karmienia piersią. Należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia uczulenia. Cefuroksym można stosować w okresie karmienia piersią wyłącznie po ocenie korzyści i ryzyka przez lekarza prowadzącego.

Płodność
Brak danych na temat wpływu cefuroksymu aksetylu na płodność u ludzi. Badania nad rozrodczością u zwierząt wykazały brak wpływu na płodność.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Ponieważ jednak produkt może powodować zawroty głowy, należy poinformować pacjenta o konieczności zachowania ostrożności podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są: nadmierny wzrost *Candida*, eozynofilia, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Kategorie częstości przypisane działaniom niepożądanym mają charakter szacunkowy, ponieważ w przypadku większości reakcji nie były dostępne odpowiednie dane (na przykład z badań kontrolowanych placebo) umożliwiające obliczenie częstości występowania. Ponadto częstość występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem aksetylu cefuroksymu może różnić się w zależności od wskazania.

Dane z dużych badań klinicznych zostały użyte do określenia częstości - od bardzo często do rzadko występujących działań niepożądanych. Częstości występowania wszystkich innych działań niepożądanych (tj. tych, które występują rzadziej niż 1/10 000) zostały w większości określone na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu i odzwierciedlają raczej częstość ich zgłaszania niż rzeczywistą częstość występowania. Dane z badań kontrolowanych placebo nie były dostępne. Tam, gdzie częstości były wyliczone na podstawie danych z badań klinicznych, były one oparte na danych związanych z lekiem (wg oceny badacza). W każdym przedziale częstości działania niepożądane są wymienione według zmniejszającej się ciężkości.

Działania niepożądane związane z leczeniem, wszystkich stopni, są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA, częstości oraz stopnia ciężkości. Zastosowano następujące zasady przedstawiania częstości występowania: bardzo często ≥1/10; często ≥1/100 do <1/10; niezbyt często ≥1/1 000 do <1/100; rzadko ≥1/10 000 do <1/1 000; bardzo rzadko <1/10 000 i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

| **Klasyfikacja układów i narządów** | **Często** | **Niezbyt często** | **Częstość nieznana** |
|---|---|---|---|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | nadmierny wzrost *Candida* | | nadmierny wzrost *Clostridium difficile* |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | eozynofilia | dodatni odczyn Coombsa, małopłytkowość, leukopenia (czasami nasilona) | anemia hemolityczna |
| Zaburzenia układu immunologicznego | | | gorączka polekowa, choroba posurowicza, anafilaksja, reakcja Jarischa-Herxheimera |
| Zaburzenia układu nerwowego | bóle głowy, zawroty głowy | | |
| Zaburzenia serca | | | zespół Kounisa |
| Zaburzenia żołądka i jelit | biegunka, nudności, ból brzucha | wymioty | rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego (patrz punkt 4.4) |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych | | żółtaczka (głównie zastoinowa), zapalenie wątroby |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | | wysypki skórne | pokrzywka, świąd, rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (patrz *Zaburzenia układu immunologicznego*), obrzęk naczynioruchowy, reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS) |

*Opis wybranych działań niepożądanych*
Cefalosporyny, jako grupa leków, wykazują skłonność do przylegania do powierzchni błon komórkowych krwinek czerwonych i reagowania z przeciwciałami skierowanymi przeciwko lekowi, powodując wystąpienie dodatniego odczynu testu Coombsa (który może zaburzać próbę krzyżową krwi) i powodować bardzo rzadko anemię hemolityczną.

Zaobserwowano, zazwyczaj odwracalne, przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych w osoczu.

*Dzieci i młodzież*
Profil bezpieczeństwa dla cefuroksymu aksetylu u dzieci jest zgodny z profilem u dorosłych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### 4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do następstw neurologicznych, w tym do encefalopatii, drgawek i śpiączki. Objawy przedawkowania mogą wystąpić, jeśli dawki nie są odpowiednio zmniejszone u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Stężenie cefuroksymu w surowicy można zmniejszyć stosując hemodializę i dializę otrzewnową.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego, cefalosporyny drugiej generacji. Kod ATC: J01DC02

Mechanizm działania

Cefuroksym aksetylu jest hydrolizowany przez enzymy – esterazy, do aktywnego antybiotyku, cefuroksymu. Cefuroksym hamuje syntezę bakteryjnych ścian komórkowych w następstwie połączenia się z białkami wiążącymi penicyliny (ang. *penicillin binding proteins* - PBP). Następuje przerwanie procesu biosyntezy ściany komórkowej (peptydoglikanu), co prowadzi do lizy komórki bakteryjnej i do jej obumarcia.

Mechanizm oporności

Oporność bakterii na cefuroksym może wynikać z jednego lub kilku następujących mechanizmów:
- hydroliza przez beta-laktamazy, w tym beta-laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ESBL), oraz przez enzymy Amp-C, które mogą być indukowane lub podlegać trwałej derepresji u niektórych gatunków tlenowych bakterii Gram-ujemnych;
- zmniejszone powinowactwo białek wiążących penicyliny do cefuroksymu;
- nieprzepuszczalność błony zewnętrznej, która ogranicza dostęp cefuroksymu do białek wiążących penicyliny u bakterii Gram-ujemnych;
- bakteryjne pompy aktywnie usuwające lek z komórki.

Oczekuje się, że bakterie, które uzyskały oporność na inne cefalosporyny do wstrzykiwań, będą oporne na cefuroksym. W zależności od mechanizmu oporności bakterie, które uzyskały oporność na penicyliny mogą wykazywać obniżoną wrażliwość lub oporność na cefuroksym.

Wartości graniczne badania wrażliwości

Kryteria interpretacyjne MIC (minimalnego stężenia hamującego) dla badania wrażliwości zostały ustanowione przez European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) dla cefuroksymu aksetylu. Są one wymienione tutaj:
https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Wrażliwość mikrobiologiczna

Częstość nabytej oporności wybranych gatunków może zmieniać się w zależności od miejsca geograficznego i czasu, dlatego wskazane jest uzyskiwanie informacji dotyczącej lokalnej oporności, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć porady specjalistów, jeśli lokalna częstość występowania oporności jest taka, że użyteczność cefuroksymu aksetylu jest wątpliwa.

Cefuroksym *in vitro* działa zwykle na następujące drobnoustroje.

| **Gatunki zwykle wrażliwe** |
|---|
| Bakterie tlenowe Gram-dodatnie<br>*Staphylococcus aureus* (wrażliwy na metycylinę)*<br>Gronkowce koagulazo-ujemne (wrażliwe na metycylinę)<br>*Streptococcus pyogenes*<br>*Streptococcus agalactiae* |
| Bakterie tlenowe Gram-ujemne<br>*Haemophilus influenzae*<br>*Haemophilus parainfluenzae*<br>*Moraxella catarrhalis* |
| Krętki<br>*Borrelia burgdorferi* |
| **Drobnoustroje, wśród których może wystąpić problem oporności nabytej** |
| Bakterie tlenowe Gram-dodatnie<br>*Streptococcus pneumoniae* |
| Bakterie tlenowe Gram-ujemne<br>*Citrobacter freundii*<br>*Klebsiella aerogenes*<br>*Enterobacter cloacae*<br>*Escherichia coli*<br>*Klebsiella pneumoniae*<br>*Proteus mirabilis*<br>*Proteus* spp. (inne niż *P. vulgaris*)<br>*Providencia* spp. |
| Bakterie beztlenowe Gram-dodatnie<br>*Peptostreptococcus* spp.<br>*Propionibacterium* spp. |
| Bakterie beztlenowe Gram-ujemne<br>*Fusobacterium* spp.<br>*Bacteroides* spp. |
| **Drobnoustroje o oporności naturalnej** |
| Bakterie tlenowe Gram-dodatnie<br>*Enterococcus faecalis*<br>*Enterococcus faecium* |
| Bakterie tlenowe Gram-ujemne<br>*Acinetobacter* spp.<br>*Campylobacter* spp.<br>*Morganella morganii*<br>*Proteus vulgaris*<br>*Pseudomonas aeruginosa*<br>*Serratia marcescens* |

| |
|---|
| Bakterie beztlenowe Gram-ujemne<br>*Bacteroides fragilis* |
| Inne<br>*Chlamydia* spp.<br>*Mycoplasma* spp.<br>*Legionella* spp. |

***** Wszystkie *S. aureus* oporne na metycylinę są oporne na cefuroksym.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym cefuroksymu aksetyl wchłania się z przewodu pokarmowego i jest szybko hydrolizowany w błonie śluzowej jelita i we krwi, uwalniając do krążenia wolny cefuroksym. Optymalne wchłanianie zachodzi po podaniu leku wkrótce po posiłku.

Po podaniu cefuroksymu aksetylu w postaci tabletek maksymalne stężenia w surowicy (2,9 µg/ml po dawce 125 mg, 4,4 µg/ml po dawce 250 mg, 7,7 µg/ml po dawce 500 mg i 13,6 µg/ml po dawce 1000 mg) występują w przybliżeniu 2 do 3 godzin po podaniu, jeśli lek jest podawany razem z pokarmem. Szybkość wchłaniania cefuroksymu z zawiesiny jest zmniejszona w porównaniu z tabletkami, co prowadzi do występującego później mniejszego stężenia maksymalnego w surowicy i do zmniejszonej biodostępności (o 4 do 17% mniej). Cefuroksym aksetylu w postaci zawiesiny doustnej podczas badania u zdrowych dorosłych nie był biorównoważny z cefuroksymem aksetylu w postaci tabletek i dlatego nie można go zastępować przeliczając wprost miligramy na miligramy (patrz punkt 4.2). Farmakokinetyka cefuroksymu jest liniowa w całym zakresie dawkowania doustnego od 125 mg do 1000 mg. Nie dochodziło do kumulacji dawek po wielokrotnym podawaniu dawek doustnych od 250 do 500 mg.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami określono na 33 do 50% w zależności od zastosowanej metodologii. Po zastosowaniu pojedynczej dawki cefuroksymu aksetylu 500 mg w postaci tabletek u 12 zdrowych ochotników, pozorna objętość dystrybucji wyniosła 50 l (CV%=28%). Stężenia cefuroksymu większe niż minimalne stężenia hamujące dla powszechnie występujących bakterii mogą zostać osiągnięte w migdałkach, tkance zatok przynosowych, błonie śluzowej oskrzeli, kości, płynie opłucnowym, płynie stawowym, mazi stawowej, płynie śródmiąższowym, żółci, plwocinie, ciele szklistym. Cefuroksym przenika przez barierę krew-mózg, jeśli występuje stan zapalny opon.

Metabolizm

Cefuroksym nie jest metabolizowany.

Eliminacja

Okres półtrwania w surowicy wynosi między 1 a 1,5 godziny. Cefuroksym jest wydalany w procesie przesączania kłębuszkowego i wydzielania cewkowego. Klirens nerkowy zawiera się w przedziale 125 do 148 ml/min/1,73 $m^2$ pc.

***Szczególne grupy pacjentów***

Płeć

Nie obserwowano różnic w farmakokinetyce cefuroksymu u mężczyzn i u kobiet.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne zachowanie szczególnej ostrożności u pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek, podczas stosowania dawek do 1 g na dobę. Pacjenci w podeszłym wieku mogą mieć zmniejszoną wydolność nerek i dlatego dawkę leku u pacjentów w podeszłym wieku należy dostosować do stopnia wydolności nerek (patrz punkt 4.2).

Dzieci

U starszych niemowląt (w wieku >3 miesięcy) oraz u dzieci, farmakokinetyka cefuroksymu jest podobna do obserwowanej u dorosłych.
Brak dostępnych danych z badań klinicznych, dotyczących stosowania cefuroksymu aksetylu u dzieci w wieku poniżej 3 miesięcy.

Zaburzenia czynności nerek

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności cefuroksymu aksetylu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki. Dlatego, tak samo jak w przypadku podobnych antybiotyków, u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek (tj. $Cr_{Cl}$ <30 ml/min) zalecane jest zmniejszenie dawki cefuroksymu, aby zrównoważyć jego wolniejsze wydalanie (patrz punkt 4.2). Cefuroksym jest skutecznie usuwany podczas dializy.

Zaburzenia czynności wątroby

Brak dostępnych danych dotyczących pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Cefuroksym jest eliminowany głównie przez nerki i dlatego uważa się, że występowanie zaburzeń czynności wątroby nie ma wpływu na farmakokinetykę cefuroksymu.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne
Dla cefalosporyn wykazano, że najważniejszym wskaźnikiem farmakokinetyczno-farmakodynamicznym, powiązanym ze skutecznością *in vivo*, jest wyrażona procentowo część odstępu między dawkami (%T), w której stężenie niezwiązanego leku pozostaje powyżej minimalnego stężenia hamującego (ang. *minimum inhibitory concentration* - MIC) cefuroksymu dla docelowego gatunku bakterii (tj. %T>MIC).

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie wykonywano badań karcynogenności, jednak nie ma dowodów świadczących o potencjale rakotwórczym.

Różne cefalosporyny hamują działanie gamma-glutamylotranspeptydazy w moczu szczurów, jednak w przypadku cefuroksymu to hamowanie jest słabsze. Może to mieć znaczenie w zakłócaniu klinicznych testów laboratoryjnych u ludzi.

# 6. DANE FARMACEUTYCZNE

## 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki
Celuloza mikrokrystaliczna
Sodu laurylosiarczan
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka:
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Hydroksypropyloceluloza
Celuloza mikrokrystaliczna
Kwas stearynowy

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Zgłaszano wystąpienie dodatniego odczynu testu Coombsa podczas leczenia cefalosporynami – to zjawisko może zaburzać próbę krzyżową krwi.

### 6.3 Okres ważności

3 lata

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25ºC.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/ PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 10, 12, 14, 16, 20 i 24 tabletki powlekane.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aristo Pharma Sp. z o.o.
ul. Baletowa 30
02-867 Warszawa

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Cefuroxime Aristo, 250 mg
Pozwolenie nr: 28563

Cefuroxime Aristo, 500 mg
Pozwolenie nr: 28564

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.08.2024

## 10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

kwiecień 2026