

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

AKSEF
500 mg
film tableta
cefuroksim

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Svaka tableta sadrži 500 mg cefuroksima u obliku cefuroksim aksetila.

Za potpunu listu pomoćnih supstanci pogledati poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Bijele, filmom obložene, duguljaste tablete sa razdjelnim urezom na jednoj strani i utisnutim natpisom "Nobel" na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Aksef tablete su indicirane za tretman infekcija kako je nabrojano dole, kod odraslih i djece starije od 3 mjeseca (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1):

- akutni streptokokni tonzilitis i faringitis;
- akutni bakterijski sinusitis;
- akutni otitis media
- akutne egzacerbacije hroničnog bronhitisa;
- cistitis;
- pijelonefritis;
- nekomplikovane infekcije kože i mekog tkiva;
- tretman rane faze Lajmske bolesti

Ipak, potrebno je uzeti u obzir službene smjernice kada se odlučuje o tome kako pristupiti tretmanu neke infekcije.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Uobičajeno trajanje terapije je 7 dana (može varirati od 5 do 10 dana).

Tabela 1. Odrasli i djeca (≥40 kg)

Indikacija	Doziranje
Akutni streptokokni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinusitis	250 mg dva puta dnevno
Akutni otitis media	500 mg dva puta dnevno
Akutne egzacerbacije hroničnog bronhitisa	500 mg dva puta dnevno
Cistitis	250 mg dva puta dnevno
Pijelonefritis	250 mg dva puta dnevno
Nekomplikovane infekcije kože i mekog tkiva	250 mg dva puta dnevno
Lajmska bolest	500 mg dva puta dnevno u trajanju od 14 dana (odnosno opseg od 10 do 21 dan)

Tabela 2. Djeca (<40 kg)

Indikacija	Doziranje
Akutni streptokokni tonzilitis i faringitis, akutni	10 mg/kg dva puta dnevno do najviše 125 mg

Odobreno¹
ALMBIH
14.6.2024.

bakterijski sinuzitis	dva puta dnevno
Djeca u dobi od 2 godine ili starija sa otitis media ili, sa težim infekcijama	15 mg/kg dva puta dnevno do najviše 250 mg dva puta dnevno
Cistitis	15 mg/kg dva puta dnevno do najviše 250 mg dva puta dnevno
Pijelonefritis	15 mg/kg dva puta dnevno do najviše 250 mg dva puta dnevno u trajanju od 10 do 14 dana
Nekomplikovana infekcija kože i mekog tkiva	15 mg/kg dva puta dnevno do najviše 250 mg dva puta dnevno
Lajmska bolest	15 mg/kg dva puta dnevno do najviše 250 mg dva puta dnevno u trajanju od 14 dana (10 do 21 dan)

Nema iskustava u korištenju cefuroksim tableta kod djece mlađe od 3 mjeseca.

Doziranje kod pacijenata sa poremećenom bubrežnom funkcijom

Sigurnost i efikasnost primjene cefuroksima kod pacijenata sa bubrežnim zatajenjem nije procijenjena.

Cefuroksim se primarno izlučuje putem bubrega. Preporuka je da se kod pacijenata sa značajno oštećenom bubrežnom funkcijom doza reducira kako bi se nadoknadilo sporije izlučivanje. Cefuroksim se djelotvorno uklanja dijalizom.

Klirens kreatinina	T _{1/2} (sati)	Preporučeno doziranje
≥ 30 ml/min/1.73 m ²	1,4 - 2,4	Nije potrebno prilagođavanje doze (standardna doza od 125 mg do 500 mg dva puta dnevno).
10-29 ml/min/1.73 m ²	4,6	Standardna pojedinačna doza daje se svaka 24 sata.
< 10 ml/min/1,73 m ²	16,8	Standardna pojedinačna doza se daje svakih 48 sati.
U toku hemodijalize	2-4	Pojedinačna dodatna standardna individualna doza bi se trebala dati na kraju svake dijalize.

Poremećaj funkcije jetre

Nema dostupnih podataka za pacijente sa poremećajem rada jetre. Pošto se cefuroksim izlučuje primarno putem bubrega, ne očekuje se da će hepatička disfunkcija imati efekta na farmakokinetiku cefuroksima.

Metod primjene

Primjena kroz usta.

Aksef tablete se uzimaju nakon obroka kako bi se postigla optimalna apsorpcija.

Aksef tablete se ne smiju drobiti, tako da nisu pogodne za pacijente koji ne mogu progutati tabletu.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na cefuroksim ili na bilo koji sastojak naveden u dijelu 6.1.

Preosjetljivost na cefalosporinske antibiotike.

Pacijenti sa teškom preosjetljivošću (npr. anafilaktička reakcija) na bilo koji tip beta-laktamskog antibakterijskog lijeka (penicilini, monobaktami i karbapenemi).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Reakcije preosjetljivosti

Posebnu pažnju treba obratiti na pacijente koji su ispoljili alergijsku reakciju na peniciline i druge beta-laktamske antibiotike, jer postoji rizik od razvoja unakrsne osjetljivosti. Kao što je to slučaj bio i sa drugim beta-laktamskim antibioticima, zabilježene su ozbiljne i povremeno fatalne reakcije preosjetljivosti. U slučaju teških reakcija preosjetljivosti liječenje cefuroksimom se mora odmah prekinuti i mora se započeti sa odgovarajućim hitnim mjerama.

Prije započinjanja tretmana, trebalo bi ustanoviti ima li pacijent u anamnezi teške reakcije preosjetljivosti na cefuroksim, na druge cefalosporine ili na bilo koji tip beta-laktamskog antibiotika. Cefuroksim treba koristiti s oprezom kod pacijenata sa historijom blage preosjetljivosti na druge beta-laktamske antibiotike.

Jarisch-Herxheimer reakcija

Zabilježena je Jarisch-Herxheimer reakcija prilikom terapije Lajmske bolesti lijekom cefuroksim, koja predstavlja posljedicu baktericidnog djelovanja lijeka cefuroksim na uzročnika Lajmske bolesti, *Boreliu burgdorferi*. Pacijente je potrebno uvjeriti da je ova reakcija česta posljedica antibiotskog tretmana Lajmske bolesti, te da obično sama prolazi nakon nekoliko dana redovnog uzimanja antibiotika (vidjeti dio 4.8).

Prekomjerni rast neosjetljivih mikroorganizama

Kao i kod drugih antibiotika, upotreba cefuroksim aksetila može izazvati pretjerani rast kandidate. Produžena upotreba može dovesti i do pretjeranog rasta drugih neosjetljivih mikroorganizama (poput enterokoka i *Clostridium difficile*), što može zahtijevati prekid liječenja (vidjeti dio 4.8). Pseudomembranozni kolitis povezan sa primjenom antibiotika je bio prijavljen kod primjene skoro svih antibiotika, uključujući cefuroksim i može varirati u težini od blagog do po život opasnog. Potrebno je uzeti u obzir ovu dijagnozu kod bolesnika koji tokom ili po završetku liječenja cefuroksimom dobiju dijareju (vidjeti dio 4.8). Mora se uzeti u obzir prekid liječenja cefuroksimom te primjena specifičnog liječenja za *Clostridium difficile*. Ne smiju se davati lijekovi koji inhibiraju peristaltiku (vidjeti dio 4.8).

Interferencija sa dijagnostičkim testovima

Razvoj pozitivnog Coombsovog testa povezanog sa primjenom cefuroksima može interferirati sa križnom probom krvi (vidjeti dio 4.8).

Kod fericianidnog testa može se pojaviti lažno negativni nalaz, pa se za određivanje razine glukoze u krvi/plazmi kod bolesnika koji uzimaju cefuroksim preporučuje korištenje metode glukoza oksidaze ili glukoza heksokinaze.

Važne informacije o nekim sastojcima lijeka Aksef 500 mg tableta

Svaka AKSEF 500 mg film tableta sadrži 29 mg natrijuma, što je potrebno uzeti u obzir kod pacijenata koji su na dijeti sa kontrolisanim unosom natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi koji smanjuju želučanu kiselost mogu uzrokovati smanjenu biodostupnost lijeka AKSEF u poređenju sa biodostupnošću lijeka kada se primijeni na prazan želudac ili mogu poništiti efekat povećane postprandijalne biodostupnosti lijeka AKSEF.

Kao i drugi antibiotici, AKSEF može ispoljiti uticaj na crijevnu floru, što dovodi do smanjenja apsorpcije estrogena i smanjenja efikasnosti kombinovanih oralnih kontraceptiva.

Cefuroksim se izlučuje glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Ne preporučuje se istovremena primjena probenecida. Istovremena primjena probenecida značajno povećava maksimalnu koncentraciju, površinu ispod vremenske krivulje serumske koncentracije i poluvrijeme eliminacije cefuroksima.

Istovremena primjena sa oralnim antikoagulantima može dovesti do povećanja INR-a.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci o primjeni cefuroksima kod trudnica. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala štetan učinak na trudnoću, embrionalni ili fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj. Aksef se smije propisivati trudnicama samo ako korist premašuje rizik.

Dojenje

Cefuroksim se izlučuje u majčino mlijeko u malim količinama. Ne očekuju se nuspojave u terapijskim dozama, iako se ne može isključiti rizik razvoja dijareje i gljivične infekcije sluznica. Zbog tih pojava dojenje će možda biti potrebno prekinuti. Treba uzeti u obzir i moguću pojavu pojačane osjetljivosti. Cefuroksim se smije primjenjivati za vrijeme dojenja samo nakon procjene koristi i rizika od strane nadležnog ljekara.

Plodnost

Nema podataka o učincima cefuroksima na plodnost kod ljudi. Ispitivanja reproduktivnosti na životinjama nisu pokazala učinke na plodnost.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nisu provedena ispitivanja učinaka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama. Kako ovaj lijek može uzrokovati vrtoglavicu, potrebno je upozoriti pacijente da budu oprezni dok upravljaju vozilima ili rade na mašinama.

4.8. Neželjena djelovanja

Najčešće nuspojave su prekomjeran rast kandidate, eozinofilija, glavobolja, omaglica, gastrointestinalne tegobe i prolazno povišenje jetrenih enzima.

Frekvencije neželjenih djelovanja navedene uz dole nabrojana neželjena djelovanja rezultat su procjene, pošto za većinu neželjenih reakcija ne postoje podaci koji omogućavaju izračunavanje incidence pojave neželjenih djelovanja. Potrebno je i napomenuti da incidenca pojavljivanja neželjenih efekata uzrokovanih primjenom cefuroksima može varirati u zavisnosti od indikacije.

Podaci iz kliničkih istraživanja su korišteni kako bi se odredila frekvencija pojavljivanja neželjenih efekata (vrlo često do rijetko). Frekvencije pripisane svim ostalim neželjenim djelovanjima (npr. onim koja se javljaju u frekvenciji < 1/1000) su uglavnom određene korištenjem postmarketinških podataka, i odnose se prije na učestalost prijavljivanja nego na pravu frekvenciju njihovog javljanja. Podaci o placebom kontrolisanim ispitivanjima nisu bili dostupni. Tamo gdje su incidencije izračunate na osnovu podataka kliničkih ispitivanja, one su bile zasnovane na podacima vezanim za lijek (procijenjeno od strane istraživača). Unutar svake grupe učestalosti, neželjeni efekti su prikazani prema opadajućoj ozbiljnosti.

Termini korišteni da se opiše frekvencija pojavljivanja određenih neželjenih efekata su sljedeći:

- veoma često ($\geq 1/10$)
- često ($\geq 1/100$, < 1/10)
- manje često ($\geq 1/1,000$, < 1/100)
- rijetko ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1000)
- vrlo rijetko (< 1/10 000);
- nije poznato (nije moguće procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

Organski sistem	Vrlo često	Manje često	Nepoznato
Infekcije i infestacije	pretjeran rast <i>Candida</i>		pretjeran rast <i>Clostridium difficile</i>
Poremećaji krvi i limfnog sistema	eozinofilija	pozitivan Coombsov test, trombocitopenija, leukopenija (ponekad izrazita)	hemolitička anemija
Poremećaji imunog			vrućica izazvana

sistema			lijekom, serumska bolest, anafilaksija, Jarisch-Herxheimerova reakcija
Poremećaji živčanog sistema	glavobolja, omaglica		
Poremećaji probavnog sistema	proljevi, mučnina, bolovi u abdomenu	povraćanje	pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji jetre i žuči	prolazni porast razine jetrenih enzima		žutica (pretežno holestatska), hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip po koži	urtikarija, svrbež, erythema multiforme, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (egzantemska nekroliza) (vidjeti poremećaje imunog sistema), angioedem
<p>Opis određenih nuspojava</p> <p>Cefalosporini se, kao klasa lijekova, mogu vezati na površinu membrane eritrocita i reagovati sa antitijelima usmjerenima protiv lijeka, što može dovesti do pozitivnih rezultata Coombsovog testa (što može interferirati sa križnom probom krvi) i vrlo rijetko do hemolitičke anemije.</p> <p>Bila su uočena prolazna povišenja razine jetrenih enzima u serumu, što je obično reverzibilno</p>			

Pedijatrijska populacija

Sigurnosni profil cefuroksima kod djece je konzistentan sa profilom kod odraslih.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje potpunije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Predoziranje može dovesti do neuroloških posljedica, uključujući encefalopatiju, konvulzije i komu. Simptomi predoziranja mogu se pojaviti ako kod bolesnika sa oštećenjem funkcije bubrega doza nije odgovarajuće smanjena (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Razine cefuroksima u serumu mogu se smanjiti hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska grupa: ostali beta-laktamski antibakterijski lijekovi; cefalosporini, druga generacija

ATC kod: J01DC02

Mehanizam djelovanja

Cefuroksim aksetil se hidrolizira pomoću enzima esteraze do aktivnog antibiotika cefuroksima. Nakon vezanja na penicilin-vezujuće proteine (engl. penicilin-binding proteins, PBP) cefuroksim inhibira sintezu bakterijskog ćelijskog zida. To dovodi do prekida biosinteze ćelijskog zida (peptidoglikana), nakon čega obično slijedi liza i smrt bakterijske ćelije.

Mehanizam rezistencije

Do bakterijske rezistencije na cefuroksim može doći zbog jednog ili više mehanizama:

- hidrolize betalaktamazama; uključujući (ali ne ograničavajući se na) betalaktamaze proširenog spektra (ESBL) i AmpC enzime čija se indukcija ili stabilna depresija može pojaviti u nekim aerobnim Gram-negativnim bakterijama;
- smanjenje afiniteta penicilin-vezujućih proteina na cefuroksim;
- nepropusnosti vanjske membrane, što smanjuje dostupnost cefuroksima proteinima Gram-negativnih bakterija koji vežu penicilini;
- bakterijske efluks pumpe.

Očekuje se da će organizmi koji su razvili rezistenciju na druge injekcijske cefalosporine, biti rezistentni i na cefuroksim.

Ovisno o mehanizmu rezistencije, organizmi sa stečenom rezistencijom na penicilin mogu pokazati i smanjenu osjetljivost ili rezistentnost na cefuroksim.

Granične vrijednosti za cefuroksim

Minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) definisane od strane Evropskog odbora za testiranje osjetljivosti na antibiotike (EUCAST, engl. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) su navedene dole:

Mikroorganizmi	Granične vrijednosti (mg/l)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus spp.</i>	opaska ³	opaska ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C and G	opaska ⁴	opaska ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,125	>1
Granične vrijednosti nevezane za vrstu ¹	nedovoljan dokaz ⁵	nedovoljan dokaz ⁵

¹granične vrijednosti cefalosporina za *Enterobacteriaceae* će prepoznati sve klinički značajne mehanizme rezistencije (uključujući ESBL i plazmidom posredovani AmpC). Neki sojevi koji proizvode betalaktamaze su osjetljivi ili srednje osjetljivi na 3. i 4. generaciju cefalosporina s ovim graničnim vrijednostima te se trebaju prijaviti kao nađena osjetljivost, tj. prisutnost ili izostanak ESBL-a samo po sebi ne utječe na kategorizaciju osjetljivosti. U mnogim područjima, detekcija ESBL-a i karakterizacija se preporučuje ili je obavezna za kontrolu infekcije.

²samo nekomplikirane urinarne infekcije (cistitis) (vidjeti dio 4.1).

³osjetljivost stafilokoka na cefalosporine definirana je prema podacima osjetljivosti na meticilin, osim za ceftazidim, cefixim i ceftibuten, koji nemaju graničnu vrijednost i koji se ne smiju koristiti za stafilokokne infekcije.

⁴osjetljivost beta-hemolitičkih streptokoka grupa A, B, C i G na betalaktame je zaključena iz osjetljivosti na penicilin.

⁵nedovoljan dokaz da su vrste koje se promatraju dobar cilj za terapiju ovim lijekom. Može biti

prijavljen MIK s komentarom, ali bez pridružene S ili R karakterizacije.

S=osjetljiv, R=rezistentan

Mikrobiološka osjetljivost

Prevalencija stečene rezistencije može varirati ovisno o geografskom položaju i tokom vremena za određenu vrstu, te su lokalne informacije o rezistenciji poželjne, pogotovo pri liječenju teških infekcija. Prema potrebi, ako je lokalna prevalencija rezistencije takva da je korist lijeka barem u nekim oblicima upitna, potrebno je potražiti savjet stručnjaka. Cefuroksim je obično aktivan prema sljedećim mikroorganizmima *in vitro*.

Uobičajeno osjetljive vrste
Gram-pozitivni aerobi: <i>Staphylococcus aureus</i> (osjetljiv na meticilin)* <i>Koagulaza negativni</i> stafilokok (osjetljiv na meticilin) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
Gram negativni aerobi: <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Spirohete: <i>Borrelia burgdorferi</i>
Organizmi čija stečena rezistencija može biti problem
Gram-pozitivni aerobi: <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Gram-negativni aerobi: <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. (osim P. vulgaris)</i> <i>Providencia spp.</i>
Gram-pozitivni anaerobi: <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>
Gram-negativni anaerobi: <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
Prirodno rezistentni organizmi
Gram-pozitivni aerobi: <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
Gram-negativni aerobi: <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
Gram-negativni anaerobi: <i>Bacteroides fragilis</i>
Ostali: <i>Chlamydia spp.</i>

Mycoplasma spp.
Legionella spp.

*svi *S. aureus* rezistentni na meticilin su rezistentni na cefuroksim.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Nakon oralne primjene cefuroksim aksetil se dobro apsorbira u probavnom traktu i brzo hidrolizira u sluznici crijeva i krvi, te kao cefuroksim ulazi u cirkulaciju. Apsorpcija je optimalna ako se lijek uzme ubrzo nakon jela. Nakon primjene cefuroksim aksetil tableta (2,1 µg/ml za dozu od 125 mg, 4,1 µg/ml za dozu od 250 mg, 7,0 µg/ml za dozu od 500 mg i 13,6 µg/ml za dozu od 1000 mg) maksimalne koncentracije u serumu se javljaju približno 2 do 3 sata nakon uzimanja lijeka s hranom. Farmakokinetika cefuroksima je linearna u rasponu oralnih doza od 125 do 1000 mg. Nije uočeno nakupljanje cefuroksima nakon ponovljene primjene od 250 do 500 mg.

Distribucija

Vežanje na proteine iznosi od 33 do 50 % ovisno o korištenoj metodologiji. Kod 12 zdravih dobrovoljaca nakon jedne doze od 500 mg cefuroksim aksetila u obliku tableta, prividni volumen distribucije je bio 50 l (CV %=28 %). Koncentracije cefuroksima više od minimalnih inhibitornih razina za uobičajene patogene mogu se postići u tonzilama, sinusnim tkivima, sluznici bronha, kostima, pleuralnoj tekućini, zglobojnoj tekućini, sinovijalnoj tekućini, intersticijskoj tekućini, žuči, sputumu i tekućini prednje očne sobice. Cefuroksim prolazi kroz krvno-moždanu barijeru kod upale moždanih ovojnica.

Biotransformacija

Cefuroksim se ne metabolizira.

Eliminacija

Poluvrijeme u serumu je između 1 i 1,5 sata. Cefuroksim se izlučuje glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Renalni klirens je u rasponu od 125 do 148 ml/min/1,73 m³.

Posebne skupine bolesnika

Spol

Nisu primijećene razlike u farmakokinetici cefuroksima između muškarca i žena.

Stariji

Nisu potrebne posebne mjere opreza kod starijih bolesnika sa normalnom funkcijom bubrega pri dozama do normalnog maksimuma od 1 g na dan. Vjerojatnije je da će stariji bolesnici imati smanjenu bubrežnu funkciju, zbog toga je dozu potrebno prilagoditi prema bubrežnoj funkciji kod starijih (vidjeti dio 4.2).

Pedijatrijska populacija

Kod starije dojenčadi (dob >3 mjeseca) i djece, farmakokinetika je slična onoj uočenoj kod odraslih. Nema dostupnih podataka iz kliničkih ispitivanja o primjeni cefuroksima kod djece mlađe od 3 mjeseca.

Oštećenje funkcije bubrega

Sigurnost i djelotvornost cefuroksima kod bolesnika sa oštećenjem funkcije bubrega nisu utvrđene. Cefuroksim se primarno izlučuje putem bubrega. Stoga, kao i kod svih takvih antibiotika, za bolesnike s izrazitim oštećenjem funkcije bubrega (tj. Cl_{cr} < 30 ml/minuti) doze cefuroksima potrebno je smanjiti kako bi se nadoknadilo njegovo sporije izlučivanje (vidjeti dio 4.2). Cefuroksim se efikasno uklanja dijalizom.

Oštećenje funkcije jetre

Nema dostupnih podataka o bolesnicima sa oštećenjem funkcije jetre. S obzirom da se cefuroksim primarno izlučuje putem bubrega, očekuje se da prisutnost poremećaja funkcije jetre ne utiče na farmakokinetiku cefuroksima.

PK/PD odnos

Postotak intervala doziranja (%T) unutar kojeg koncentracija slobodnog lijeka ostaje iznad minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) cefuroksima za pojedinačnu ciljnu vrstu patogena (tj. %T>MIC) pokazao se za cefalosporine kao najvažniji farmakokinetički/farmakodinamički indeks koji korelira s djelotvornošću *in vivo*.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti te reproduktivne i razvojne toksičnosti. Nisu provedena ispitivanja karcinogenosti; međutim nema dokaza koji bi ukazivao na karcinogeni potencijal.

Aktivnost gamaglutamil transpeptidaze u urinu štakora inhibirana je raznim cefalosporinima, međutim, razina inhibicije sa cefalosporinom je niža. Ovo može biti značajno zbog interferencije sa nalazima kliničkih laboratorijskih testova kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

Jezgro:

Preželatinizirani škrob
Krospovidon (Kollidon CI)
Kroskarmeloza natrijum
Natrijum lauril sulfat
Magnezijum stearat
Silicij, koloidni anhidrovani (Aerosil 200)

Film obloga:

Film oblagajući materijal br.1 (Opadry 03A38601 White) sastoji se od:
HPMC 2910/hipromeloza (E464)
Mikrokristalna celuloza (E460)
Prečišćena stearinska kiselina (E570)
Titanij dioksid (E171)

6.2. Inkompatibilnosti

Tokom terapije cefalosporinima zabilježen je pozitivan rezultat Coombsovog testa -ovaj fenomen može interferirati s određivanjem krvnih grupa.

6.3. Rok trajanja

3 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C u originalnom pakovanju.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Bijeli neprozirni PVC-TE-PVDC/Al blister koji sadrži 10 tableta.

1 kutija/1 blister/10 tableta.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nisu dostupne informacije o potencijalnim negativnim uticajima proizvoda na okoliš. Potrebno je postupati u skladu s lokalnim zakonima i procedurama prije odlaganja.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept

7. PROIZVOĐAČ
NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A. Ş.
Saray Mah. Dr. Adnan Büyükdeniz Cad No 14,
34768 Umraniye, İstanbul, Turska

Proizvođač gotovog lijeka
NOBEL İLAÇ SANAYİİ VE TİCARET A. Ş.
Sancaklar Mah. Eski Akcakoca Cad.No: 299,
81100 Düzce, İstanbul, Turska

Nositelj dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet
NOBEL LIJEK d.o.o. Sarajevo
Hasiba Brankovića 9,
71 000 Sarajevo, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
AKSEF, 10 x 500 mg, film tableta: 04-07.3-2-4758/23 od 14.06.2024.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA
14.06.2024.

Odobreno¹⁰
ALMBIH
14.6.2024.