

REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Cefaks 250 mg, filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Jedna filmom obložena tableta sadrži:

Aktivna supstanca:

cefuroksima (u obliku cefuroksim-aksetila) 250 mg.

Pomoćne supstance:

metil-parahidroksibenzoat 0,066 mg,

propil-parahidroksibenzoat 0,053 mg.

Za cjelokupan popis pomoćnih supstanci vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložene tablete.

Bijela, duguljasta, filmom obložena tableta, s utisnutom oznakom „250” na jednoj strani.

KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Cefaks je indikovano u liječenju sljedećih infekcija kod odraslih i djece u dobi od 3 mjeseca i starije (vidjeti poglavlja 4.4. i 5.1):

- akutni streptokokni tonzilitis i faringitis;
- akutni bakterijski sinuzitis;
- akutni otitis media;
- akutne egzacerbacije hroničnog bronhitisa;
- cistitis;
- pijelonefritis;
- nekomplikovane infekcije kože i mekih tkiva;
- liječenje rane lajmske bolesti.

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o odgovarajućoj primjeni antibiotika.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Uobičajeno trajanje terapije je 7 dana (može varirati od pet do deset dana).

Tabela 1. Odrasli i djeca (≥40 kg)

Indikacija	Doziranje
akutni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinuzitis	250 mg dva puta na dan
akutni otitis media	500 mg dva puta na dan
akutne egzacerbacije hroničnog bronhitisa	500 mg dva puta na dan
cistitis	250 mg dva puta na dan
pijelonefritis	250 mg dva puta na dan
nekomplikovane infekcije kože i mekih tkiva	250 mg dva puta na dan
lajmska bolest	500 mg dva puta na dan tokom 14 dana (u trajanju od 10 do 21 dan)

Tabela 2. Djeca (<40 kg)

Indikacija	Doziranje
akutni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinuzitis	10 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 125 mg dva puta na dan
djeca starosti 2 godine ili starija s otitis media ili, gdje je primjenjivo, sa težim infekcijama	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan
cistitis	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan
pijelonefritis	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan u trajanju od 10 do

	14 dana
nekomplikovane infekcije kože i mekih tkiva	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan
lajmska bolest	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan u trajanju od 14 dana (od 10 do 21 dan)

Nema iskustva s primjenom cefuroksima kod djece mlađe od 3 mjeseca.

Oštećenje funkcije bubrega

Sigurnost i efikasnost cefuroksim aksetila kod pacijenata sa zatajenjem bubrega nije ustanovljena. Cefuroksim se primarno izlučuje putem bubrega. Kod bolesnika sa značajnim oštećenjem funkcije bubrega preporučuje se smanjivanje doze cefuroksima kako bi se kompenzovalo sporije izlučivanje. Cefuroksim se efikasno uklanja dijalizom.

Tabela 5. Preporučene doze lijeka CEFAKS kod oštećenja funkcije bubrega

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 na dan)
10-29 ml/min/1,73 m ²	4,6	standardna pojedinačna doza svaka 24 sata
<10 ml/min/1,73 m ²	16,8	standardna pojedinačna doza svakih 48 sati
Tokom hemodijalize	2-4	potrebno je dati standardnu pojedinačnu dozu na kraju svake dijalize

Oštećenje funkcije jetre

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

Način primjene

Oralna primjena.

CEFAKS tablete se trebaju uzeti nakon jela radi optimalne apsorpcije.

CEFAKS tablete se ne smiju drobiti, te zbog toga nisu prikladne za liječenje bolesnika koji ne mogu progutati tablete.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na cefuroksim ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u poglavlju 6.1.

Pacijenti s poznatom preosjetljivošću na cefalosporinske antibiotike.

Anamneza teške preosjetljivosti (npr. anafilaktička reakcija) na bilo koji oblik beta-laktamskih antibiotika (penicilini, monobaktami i karbapenemi).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza prilikom upotrebe

Reakcije preosjetljivosti

Potreban je poseban oprez kod bolesnika koji su imali alergijsku reakciju na peniciline ili druge beta-laktamske antibiotike, zbog rizika od unakrsne osjetljivosti. Kao i kod drugih beta-laktamskih antibiotika, prijavljene su ozbiljne i ponekad fatalne reakcije preosjetljivosti. U slučaju ozbiljnih reakcija preosjetljivosti, liječenje cefuroksimom se mora odmah prekinuti, te se moraju poduzeti odgovarajuće hitne mjere.

Prije početka terapije, potrebno je utvrditi je li bolesnik imao tešku reakciju preosjetljivosti na cefuroksim, na druge cefalosporine, ili na bilo koji beta-laktamski antibiotik. Potreban je oprez ako je cefuroksim dat pacijentu koji u anamnezi ima manje ozbiljnu preosjetljivost na drugi beta-laktam.

Jarisch-Herxheimer reakcija

Uočena je *Jarisch-Herxheimer* reakcija nakon liječenja lajmske bolesti cefuroksim-aksetilom. Neposredno je uzrokovana baktericidnom aktivnosti cefuroksim-aksetila na bakterijskog uzročnika lajmske bolesti, spirohetu *Borrelia burgdorferi*. Pacijente je potrebno uvjeriti da je to česta i obično samoograničavajuća posljedica antibiotskog liječenja lajmske bolesti (vidjeti poglavlje 4.8).

Pretjerani rast neosjetljivih mikroorganizama

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

Interferencija s dijagnostičkim testovima

Razvoj pozitivnog *Coombsovog* testa povezanog s primjenom cefuroksima može interferirati s unakrsnom probom krvi (vidjeti poglavlje 4.8).

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

Važne informacije o pomoćnim supstancama

CEFAKS tablete sadrže metil-parahidroksibenzoat i propil-parahidroksibenzoat koji mogu izazvati alergijske reakcije (moguće odgođene).

Ovaj lijek sadrži natrijum, manje od 1 mmola (23 mg) po jednoj dozi, u osnovi ne sadrži natrijum.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi koji smanjuju kiselost u želucu mogu dovesti do smanjenja bioraspoloživosti cefuroksim-aksetila u poređenju s onima datim na prazan želudac i skloni su poništiti uticaj poboljšane apsorpcije nakon jela.

Cefuroksim-aksetil može djelovati na crijevnu floru, što može uzrokovati smanjenu reapsorpciju estrogena i smanjenu djelotvornost kombinovanih oralnih kontraceptiva.

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

Istovremena primjena s oralnim antikoagulansima može dovesti do povećanja INR-a.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci o primjeni cefuroksima kod trudnica. Studije na životinjama nisu pokazale štetan uticaj na trudnoću, embrionalni ili fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj.

CEFAKS se smije propisivati trudnicama samo ako korist premašuje rizik.

Dojenje

Cefuroksim se u malim količinama izlučuje u majčino mlijeko. Ne očekuju se neželjena dejstva u terapijskim dozama, iako se ne može isključiti rizik razvoja dijareje i gljivične infekcije mukoznih membrana. Zbog tih efekata možda će biti potrebno prekinuti dojenje. 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 efektima cefuroksim-aksetila na plodnost kod ljudi. Studije reproduktivnosti na životinjama nisu pokazale efekte na plodnost.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nisu provedene studije efekata na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa mašinama. Međutim, pošto ovaj lijek može uzrokovati vrtoglavicu, pacijente je potrebno upozoriti da budu oprezni pri upravljanju vozilima i radu sa mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešća neželjena dejstva su prekomjeran rast kandidate, eozinofilija, glavobolja, vrtoglavica, gastrointestinalne tegobe i prolazno povišenje vrijednosti jetrih enzima.

S obzirom da odgovarajući podaci za većinu reakcija (npr. za studije kontrolisane placebom) nisu dostupni da bi se učestalost izračunala, pripisana učestalost ispod navedenim neželjenim dejstvima je procijenjena. Također, učestalost neželjenih dejstava povezanih sa cefuroksim-aksetilom može varirati prema indikacijama.

Kod određivanja učestalosti od vrlo čestih do rijetkih neželjenih dejstava korišteni su podaci iz velikih kliničkih ispitivanja. Učestalosti za sva ostala neželjena dejstva (npr. ona koja se pojavljuju <1/10.000) su većinom određivane korištenjem postmarketinških podataka i odnose se prije na učestalost prijavljivanja nego na pravu učestalost njihovog javljanja. Podaci iz placebo kontrolisanog ispitivanja nisu dostupni. Kada je učestalost bila izračunata na osnovu podataka iz kliničkih ispitivanja, bazirana je na podacima vezanim za lijek (procjena ispitivača). Unutar svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su navedena u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Neželjena dejstva povezana sa liječenjem, sve kategorije, navedena su prema organskim sistemima (MeDRA), učestalosti pojavljivanja i stepenu ozbiljnosti. Neželjena dejstva su klasifikovana prema sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), povremeno ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), vrlo rijetko ($< 1/10.000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sistem	Često	Manje često	Nepoznato
<u>Infekcije i infestacije</u>	prekomjeran rast <i>Candide</i>		prekomjeran rast <i>Clostridium difficile</i>
<u>Poremećaji krvi i limfnog sistema</u>	eozinofilija	pozitivan <i>Coombsov</i> test, trombocitopenija, leukopenija (ponekad izrazita)	hemolitička anemija
<u>Poremećaji imunološkog sistema</u>			groznica izazvana lijekom, serumska bolest, anafilaksija, <i>Jarisch-Herxheimer</i> reakcija
<u>Poremećaji nervnog sistema</u>	glavobolja, vrtoglavica		
<u>Poremećaji probavnog sistema</u>	proliv, mučnina, bolovi u abdomenu	povraćanje	pseudomebranozni kolitis (vidjeti poglavlje 4.4)
<u>Poremećaji jetre i žuči</u>	prolazni porast nivoa jetrinih enzima		žutica (pretežno holestatska), hepatitis
<u>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</u>		osip kože	urtikarija, pruritus, eritema multiforme, <i>Stevens-Johnsonov sindrom</i> , toksična epidermalna nekroliza (egzantematska nekroliza) (vidjeti <i>poremećaje imunološkog sistema</i>), angioneurotski edem

Opis odabranih neželjenih dejstava

Cefalosporini se kao klasa lijekova mogu vezati na površinu membrane eritrocita i izazvati stvaranje antitijela usmjerenih protiv kompleksa lijek-eritrocit, što može dovesti do pozitivnih rezultata *Coombsovog* testa (što može interferirati s unakrsnom probom krvi) i vrlo rijetko do hemolitičke anemije.

Bila su uočena prolazna povišenja nivoa jetrinih enzima u serumu, a što je obično reverzibilno.

Pedijatrijska populacija

Sigurnosni profil cefuroksim-aksetila kod djece je konzistentan s 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 kompletnije slike o bezbjednosnom 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 korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog 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 Mladenovica b. b., 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 ukoliko kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega doza nije odgovarajuće smanjena (vidjeti poglavlja 4.2. i 4.4).

Nivoi cefuroksima u serumu mogu se smanjiti hemodijalizom i peritonealnom dijalizom.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: antibakterijski lijekovi za sistemsku primjenu, cefalosporini, druga generacija.

ATC šifra: J01DC02

Mehanizam djelovanja

Cefuroksim-aksetil se hidrolizira pomoću enzima esteraze do aktivnog antibiotika cefuroksima.

Nakon vezanja na penicilin-vezujuće proteine (eng. 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 beta-laktamazama; uključujući (ali ne ograničavajući se na) beta-laktamaze 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 koji vežu peniciline kod Gram-negativnih bakterija;
- bakterijske efluks pumpe.

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

U zavisnosti od mehanizma rezistencije, organizmi koji su razvili otpornost na penicilin mogu pokazati i smanjenu osjetljivost ili rezistentnost na cefuroksim.

Granične vrijednosti za cefuroksim-aksetil

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

Mikroorganizmi	Granične vrijednosti (mg/l)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	napomena ³	napomena ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C i G	napomena ⁴	napomena 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	nedovoljan dokaz ⁵	nedovoljan dokaz ⁵

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

²samo nekomplikovane urinarne infekcije (cistitis) (vidjeti poglavlje 4.1).

³ osjetljivost stafilokoka na cefalosporine definisana je prema podacima osjetljivosti na meticilin, osim za ceftazidim, cefiksim i ceftibuten, koji nemaju graničnu vrijednost i koji se ne bi trebali koristiti za stafilokokne infekcije.

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

⁵ nedovoljan dokaz da su vrste koje se promatraju dobar cilj za terapiju ovim lijekom. Može biti prijavljena MIC sa komentarom, ali bez pridružene S ili R karakterizacije.

S = osjetljiv, R = rezistentan

Mikrobiološka osjetljivost

Prevalencija stečene rezistencije može varirati zavisno od geografskog položaja 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
<u>Gram-pozitivni aerobi:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (osjetljiv na meticilin) * <i>Koagulaza negativni staphylococcus</i> (osjetljiv na meticilin) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gram-negativni aerobi:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirohete:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Mikoorganizmi čija stečena rezistencija može biti problem
<u>Gram-pozitivni aerobi:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Gram-negativni aerobi:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (osim <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
<u>Gram-pozitivni anaerobi:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gram-negativni anaerobi:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Prirodno rezistentni organizmi
<u>Gram-pozitivni aerobi:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gram-negativni aerobi:</u> <i>Acinetobacter</i> spp.

Campylobacter spp.
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Gram-negativni anaerobi:
Bacteroides fragilis

Ostali:
Chlamydia spp.
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 sistemu 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 maksimalne koncentracije u serumu (2,1 mcg/ml za dozu od 125 mg, 4,1 mcg/ml za dozu od 250 mg, 7,0 mcg/ml za dozu od 500 mg i 13,6 mcg/ml za dozu od 1.000 mg) se javljaju za približno 2-3 sata nakon uzimanja lijeka sa hranom.

Farmakokinetika cefuroksima je linearna za oralno doziranje u rasponu od 125 do 1.000 mg. Akumulacija se nije pojavila nakon ponovljene doze od 250 do 500 mg.

Distribucija

Vežanje na proteine iznosi od 33 do 50% zavisno od korištene metodologije. Kod 12 zdravih dobrovoljaca nakon jedne doze od 500 mg cefuroksim-aksetila u obliku tableta, uočeni volumen distribucije je bio 50 l (CV% = 28 %). Koncentracije cefuroksima više od minimalnih inhibitornih nivoa za uobičajene patogene mogu se postići u tonzilama, sinusnim tkivima, sluznici bronha, kostima, pleuralnoj tekućini, zglobnoj 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 m².

Posebne grupe bolesnika

Pol

Nisu primijećene razlike u farmakokinetici cefuroksima između muškaraca i žena.

Stariji bolesnici

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

Pedijatrijska populacija

Kod starije dojenčadi (dob>3 mjeseca) i djece, farmakokinetika je slična onoj uočenoj kod odraslih. Nisu dostupni podaci iz kliničkih ispitivanja o primjeni cefuroksim-aksetila kod djece mlađe od 3 mjeseca.

Oštećenje funkcije bubrega

Sigurnost i efikasnost cefuroksim-aksetila kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega nije utvrđena. Cefuroksim se primarno izlučuje putem bubrega. Stoga, kao i kod svih takvih antibiotika za bolesnike s izrazitim oštećenjem funkcije bubrega (tj. C1cr<30 ml/minuti) doze cefuroksima potrebno je smanjiti kako bi se nadoknadilo njegovo sporije izlučivanje (vidjeti poglavlje 4.2). Cefuroksim se efikasno uklanja dijalizom.

Oštećenje funkcije jetre

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

Farmakokinetički / farmakodinamički odnos

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

5.2. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

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

Aktivnost gama-glutamil transpeptidaze u urinu štakora inhibirana je raznim cefalosporinima, međutim, nivo inhibicije sa cefalosporinom je niži. Ovo može biti značajno zbog interferencije s nalazima kliničkih laboratorijskih testova kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Mikrokristalna celuloza
Natrijum-lauril-sulfat
Hidrogenizirano biljno ulje
Kroskarmeloza-natrijum
Koloidni silicijum-dioksid
Film omotač
Hidroksipropilmetil-celuloza
Propilen-glikol
Metil-parahidroksibenzoat
Propil-parahidroksibenzoat

Opaspray M-1-7120 bijela

Titanijum-dioksid
Natrijum-benzoat
Hidroksipropilmetil-celuloza

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

48 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na suhom mjestu pri sobnoj temperaturi ispod 25 °C, u originalnom pakovanju.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Pakovanje sadrži 10 filmom obloženih tableta u OPA / Al / PVC / Al blisterima (2 blistera), u kartonskoj kutiji.

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

Sav neiskorišteni materijal bi trebalo ukloniti u skladu sa lokalnim propisima o uklanjanju farmaceutskog otpada.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

DEVA HOLDING A.Ş .
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.
No:1 34303 Küçükçekmece/ İSTANBUL
Turska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

Deva Holding A.Ş.
Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi ,
Karaağaç Mah. Atatürk Cad. No:32
Kapaklı/TEKİRDAĞ
Turska

NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Unifarm d.o.o.
Novo Naselje bb Bistarac
75300 Lukavac
Bosna i Hercegovina
Tel: + 387 35 369 880
Fax: + 387 35 369 875
www.unifarm.ba

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Cefaks 250 mg, filmom obložene tablete: 04-07.3-2-4280/20 od 10.05.2021.