SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Aksef®, 500 mg, film tablete
INN: cefuroksim

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna film tableta sadrži 500 mg cefuroksima (u obliku cefuroksimaksetila).

Za kompletnu listu pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film tableta.

Ovalne film tablete bele boje sa utisnutom podeonom linijom sa jedne strane i utisnutom oznakom „NOBEL“ sa druge strane.

Tableta se može podeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lek Aksef je indikovan kod odraslih i dece uzrasta 3 meseca i više, (videti poglavlja 4.4 i 5.1) za terapiju infekcija prouzrokovanih osetljivim mikroorganizmima, kao što su:

- Akutni streptokokni faringitis i tonzilitis
- Akutni bakterijski sinuzitis
- Akutni otitis media
- Akutna egzacerbacija hroničnog bronhitisa
- Cistitis
- Pijelonefritis
- Nekomplikovane infekcije kože i mekih tkiva
- Terapija rane faze lajmske bolesti

Kod pacijenata koji ne mogu da gutaju, potrebno je koristiti preparate cefuroksima odgovarajućeg farmaceutskog oblika.

Treba uzeti u obzir zvanične smernice za odgovarajuću upotrebu antibiotika.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

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

Tabela 1. Preporučene doze kod odraslih i dece (≥ 40kg)

Indikacija	**Doziranje**
Akutni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinuzitis	250 mg dva puta dnevno

Akutni otitis media	500 mg dva puta dnevno
Akutna egzarcebacija hroničnog bronhitisa	500 mg dva puta dnevno
Cistitis	250 mg dva puta dnevno
Pijelonefritis	250 mg dva puta dnevno
Nekomplikovane infekcije kože i mekih tkiva	250 mg dva puta dnevno
Lajmska bolest	500 mg dva puta dnevno u trajanju od 14 dana (može varirati od 10 do 21 dan)

Tabela 2. Preporučene doze kod dece (<40kg)

Indikacija	**Doziranje**
Akutni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinuzitis	10 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 125 mg dva puta dnevno*
Deca uzrasta dve godine ili starija sa akutnim otitis media ili, po potrebi, sa težim infekcijama	15 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 250 mg dva puta dnevno
Cistitis	15 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 250 mg dva puta dnevno
Pijelonefritis	15 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 250 mg dva puta dnevno 10 do 14 dana
Nekomplikovane infekcije kože i mekih tkiva	15 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 250 mg dva puta dnevno
Lajmska bolest	15 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 250 mg dva puta dnevno u trajanju od 14 dana (može varirati od 10 do 21 dan)

*Za terapiju dozom od 125 mg dva puta dnevno, potrebno je koristiti lekove odgovarajućeg farmaceutskog oblika i jačine.

Nema podataka o upotrebi cefuroksima kod dece uzrasta mlađe od tri meseca.
Cefuroksimaksetil tablete i cefuroksimaksetil granule za oralnu suspenziju nisu bioekvivalentne zbog čega se ne mogu zameniti po principu "miligram za miligram" (videti odeljak 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije utvrđena bezbednost i efikasnost cefuroksimaksetila kod bolesnika sa insuficijencijom bubrega. Cefuroksim se primarno izlučuje putem bubrega. Kod pacijenata sa izrazito oštećenom funkcijom bubrega preporučuje se smanjenje doze cefuroksima kako bi se nadoknadilo sporije izlučivanje. Cefuroksim se efikasno uklanja dijalizom.

Tabela 3. Preporučeno doziranje kod oštećenja bubrega

Klirens kreatinina	**$T_{1/2}$ (h)**	**Preporučene doze**
≥ 30 ml/min/1,73 m^2	1,4-2,4	Nije potrebno prilagođavanje doze (standardne doze 125 mg do 500 mg dva puta dnevno)
10-29 ml/min/1,73 m^2	4,6	Standardna individualna doza jednom dnevno
<10 ml/min/1,73 m^2	16,8	Standardna individualna doza svakih 48 sati
Pacijenti na hemodijalizi	2-4	Potrebno je dodati standardnu individualnu dozu na kraju svake dijalize

**Za terapiju dozom od 125 mg dva puta dnevno, potrebno je koristiti lekove odgovarajućeg farmaceutskog oblika i jačine.*

Oštećenje funkcije jetre

Nema dostupnih podataka za pacijente sa oštećenjem funkcije jetre. Pošto se cefuroksim prvenstveno eliminiše putem bubrega, oštećenje funkcije jetre ne bi trebalo da utiče na farmakokinetiku cefuroksima.

Način primene

Oralna primena.

Lek Aksef je potrebno uzeti nakon obroka radi optimalne resorpcije.
Tablete ne treba drobiti i stoga nisu odgovarajuće za lečenje pacijenata koji ne mogu da gutaju tablete.

4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost na cefuroksim ili na bilo koju pomoćnu supstancu leka, koje su navedene u odeljku 6.1.
Pacijenti sa poznatom preosetljivošću na cefalosporinske antibiotike.
Teška preosetljivost (na primer anafilaktična reakcija) na bilo koji drugi beta-laktamski antibiotik (penicilini, monobaktami i karbapenemi) u anamnezi.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Reakcije preosetljivosti

Potreban je poseban oprez kod pacijenata koji su alergični na peniciline ili druge beta-laktamske antibiotike jer postoji rizik od pojave unakrsne osetljivosti. Kao i kod ostalih beta-laktamskih antibiotika, tako i kod cefuroksima, zabeležene su ozbiljne reakcije preosetljivosti, ponekad sa smrtnim ishodom. Bilo je izveštaja o reakcijama preosetljivosti koje su progredirale do Kunisovog sindroma (akutni alergijski koronarni arteriospazam koji može dovesti do infarkta miokarda, videti odeljak 4.8). U slučaju teških reakcija preosetljivosti, odmah prekinuti terapiju cefuroksimom i sprovesti adekvatne hitne mere lečenja.
Pre započinjanja terapije cefuroksimom potrebno je utvrditi da li pacijent ima u anamnezi teške reakcije preosetljivosti na cefuroksim, druge cefalosporine ili bilo koji drugi beta-laktamski antibiotik. Potreban je oprez kod pacijenata koji u anamnezi imaju lakše reakcije preosetljivosti na beta-laktamske antibiotike.

Teške kožne neželjene reakcije (SCARS)

Teške kožne neželjene reakcije, uključujući: Stivens-Džonsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili fatalne, prijavljene su u vezi sa lečenjem cefuroksimom (videti odeljak 4.8).
U vreme propisivanja leka, pacijente treba obavestiti o znacima i simptomima i pažljivo pratiti kožne reakcije. Ako se pojave znaci i simptomi koji ukazuju na ove reakcije, cefuroksim treba odmah prekinuti i razmotriti primenu druge odgovarajuće terapije. Ako je pacijent razvio ozbiljnu reakciju kao što su SJS, TEN ili DRESS uz upotrebu cefuroksima, lečenje cefuroksimom se ne sme ponovo započeti kod ovog pacijenta ni u kom trenutku.

Jarisch-Herxheimer-ova reakcija

Jarisch-Herxheimer-ova reakcija se javlja nakon primene cefuroksimaksetila kod lajmske bolesti. Ova reakcija je posledica baktericidne aktivnosti cefuroksimaksetila na bakteriju koja izaziva lajmsku bolest, spirohetu *Borrelia burgdorferi*. Pacijente je potrebno uveriti da je ova reakcija česta posledica lečenja Lajmske bolesti antibiotikom, te da obično sama prolazi nakon nekoliko dana redovnog uzimanja antibiotika.

Povećani rast neosetljivih mikroorganizama

Kao i sa drugim antibioticima, upotreba cefuroksimaksetila može da rezultira povećanim rastom kandide. Produžena upotreba može za posledicu da ima povećanje rasta neosetljivih mikroorganizama (kao što su npr. *Enterococci, Clostridium difficile*), što može usloviti prekid terapije (videti odeljak 4.8).

Pseudomembranozni kolitis povezan sa primenom antibiotika je zabeležen prilikom primene skoro svih antibiotika, uključujući cefuroksim i može varirati u težini od blagog do životno ugrožavajućeg. Potrebno je razmotriti mogućnost ove dijagnoze u slučaju dijareje koja se javlja za vreme ili nakon upotrebe antibiotika (videti odeljak 4.8). Potrebno je uzeti u obzir prekid terapije cefuroksimom i primenu specifične terapije za *Clostridium difficile*. Ne smeju se primenjivati lekovi koji inhibiraju peristaltiku (videti odeljak 4.8).

Uticaj na dijagnostičke testove

Primena cefuroksima može da uzrokuje lažno pozitivan Coombs-ov test što može interferirati sa izvođenjem unakrsnih analiza krvi (videti odeljak 4.8).
Kako se kod pacijenata koji primaju cefuroksimaksetil može javiti lažno negativan rezultat fericijanidnog testa, preporučuje se da se kod određivanja koncentracije glukoze u krvi/plazmi koriste metode glukozooksidaze ili heksokinaze.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijurna po jednoj film tableti, odnosno suštinski je „bez natrijuma".

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Lekovi koji smanjuju kiselost želuca mogu uzrokovati smanjenu bioraspoloživost leka u poređenju sa bioraspoloživošću leka kada se primeni na prazan želudac i skloni su da ponište uticaj poboljšane resorpcije nakon uzimanja obroka.

Cefuroksimaksetil može uticati na crevnu floru, što dovodi do smanjenja ponovne resorpcije estrogena i smanjenja efikasnosti kombinovanih oralnih kontraceptiva.

Cefuroksimaksetil se izlučuje putem glomerularne filtracije i tubularne sekrecije. Ne preporučuje se istovremena primena probenicida. Probenicid značajno utiče na povećanje maksimalne koncentracije, površine ispod vremenske krive serumske koncentracije i poluvreme eliminacije cefuroksima.

Istovremena primena sa oralnim antikoagulansima može da poveća vrednost INR-a.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci o primeni cefuroksima kod trudnica. Studije na životinjama nisu pokazale štetno dejstvo na trudnoću, embrionalni ili fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj. Lek Aksef se sme propisivati trudnicama samo ako korist od primene leka prevazilazi rizik.

Dojenje

Cefuroksim se izlučuje u majčino mleko u malim količinama. Ne očekuju se neželjena dejstva pri terapijskim dozama, mada rizik od pojave dijareje i gljivičnih infekcija mukoznih membrana se ne može isključiti. U tom slučaju je potrebno prekinuti dojenje. Može doći do pojave senzitizacije. Lek Aksef se sme primenjivati za vreme dojenja samo nakon procene odnosa koristi i rizika od strane ordinirajućeg lekara.

Plodnost

Ne postoje podaci o uticaju cefuroksimaksetila na fertilitet kod ljudi. Studije reproduktivnosti na životinjama nisu pokazale uticaj na fertilitet.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nisu sprovedene studije dejstva cefuroksima na upravljanje vozilom i na rukovanje mašinama. Međutim, pošto ovaj lek može uzrokovati nesvesticu, potrebno je upozoriti pacijente da budu oprezni dok upravljaju vozilima ili rukuju mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Najčešća neželjena dejstva su povećani rast gljivice *Candida*, eozinofilija, glavobolja, vrtoglavica, gastrointestinalni poremećaji i prolazno povećanje koncentracije enzima jetre.

S obzirom da odgovarajući podaci za većinu reakcija (npr. iz placebo kontrolisanih studija) nisu dostupni da bi se izračunala učestalost, pripisana učestalost dole navedenih neželjenih dejstava je procenjena. Potrebno je i napomenuti da incidenca javljanja neželjenih dejstava uzrokovanih primenom cefuroksima može varirati u zavisnosti od indikacije.

Podaci iz velikih kliničkih istraživanja su korišćeni kako bi se odredila frekvenca javljanja neželjenih dejstava (od veoma čestih do retkih). Frekvence pripisane svim ostalim neželjenim dejstvima (npr. onim koja se javljaju u frekvenci < 1/10 000) su uglavnom određene korišćenjem postmarketinških podataka, i pre se odnose na učestalost prijavljivanja nego na pravu frekvencu njihovog javljanja. Podaci iz placebo kontrolisane studije nisu dostupni. Kada je incidenca bila izračunata na osnovu podataka iz kliničkih studija, bazirana je na podacima vezanim za lek (procena istraživača). U okviru svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su navedena u opadajućem nizu prema ozbiljnosti.

Neželjena dejstva povezana sa terapijom, svi stepeni, su navedena i grupisana prema klasifikaciji MedDRA na osnovu sistema organa, frekvenci javljanja i stepenu težine. Termini koji se koriste za opisivanje frekvence javljanja određenih neželjenih dejstava su sledeći: veoma česta (≥ 1/10); često (≥ 1/100 do < 1/10); povremeno (≥ 1/1000 do < 1/100); retko (≥ 1/10 000 do < 1/1000); veoma retkoa (< 1/10 000); nepoznato (nije moguće proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Organski sistem	**Često**	**Povremeno**	**Nepoznato**
Infekcije i infestacije	prekomeran rast gljivica *Candida*		prekomeran rast *Clostridium difficile*
Poremećaji krvi i limfnog sistema	eozinofilija	pozitivan *Coombs*-ov test, trombocitopenija, leukopenija (ponekad vrlo izražena)	hemolitička anemija
Poremećaji imunskog sistema			groznica izazvana lekom, serumska bolest, anafilaksa, *Jarisch-Herxheimer* reakcija
Poremećaji nervnog sistema	glavobolja, vrtoglavica		
Gastrointestinalni poremećaji	dijareja, mučnina, abdominalni bol	povraćanje	pseudomembranozni kolitis (videti odeljak 4.4)
Hepatobilijarni poremećaji	tranzitorni porast koncentracije hepatičkih enzima		žutica (prevashodno holestatska), hepatitis

Poremećaji kože i potkožnih tkiva		kožni osip	urtikarija, pruritus, *erythema multiforme*, *Stevens-Johnson*-ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (egzantematična nekroliza) (videti poremećaje imuskog sistema), angioneurotski edem, reakcija na lek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
Kardiološki poremećaji			*Kounisov* sindrom
Opis naznačenih neželjenih reakcija Cefalosporini se, kao klasa lekova, mogu vezati na površinu membrane eritrocita i reagovati sa antitelima protiv leka, što može dovesti do pozitivnog rezultata *Coombs*-ovog testa (što može interferirati sa izvođenjem unakrsnih analiza krvi) i vrlo retko do hemolitičke anemije. Bila su uočena prolazna povećanja koncentracije enzima jetre u serumu, što je obično reverzibilno.			

Pedijatrijska populacija

Bezbednosni profil cefuroksima kod dece je identičan bezbednosnom profilu kod odraslih.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Predoziranje cefalosporinima može izazvati neurološke posledice, uključujući encefalopatiju, konvulzije i komu. Simptomi predoziranja se mogu javiti ako doza nije odgovarajuće smanjena kod pacijenata sa oštećenjem bubrega (videti odeljke 4.2 i 4.4).

Koncentracije cefalosporina u serumu se mogu sniziti hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antibakterijski lekovi za sistemsku primenu; cefalosporini, druga generacija

ATC šifra: J01DC02

Mehanizam dejstva

Cefuroksimaksetil podleže hidrolizi pod dejstvom enzimskih esteraza i nastaje aktivni antibiotik, cefuroksim. Nakon vezivanja za penicilin-vezujuće proteine cefuroksim inhibiše sintezu ćelijskog zida bakterije. Ovo za posledicu ima prekid biosinteze ćelijskog zida (peptidoglikan), što izaziva lizu i smrt bakterijske ćelije.

Mehanizam rezistencije

Pojava rezistencije bakterije na cefuroksim se može javiti zbog:

- hidrolize pod dejstvom beta-laktamaza; uključujući (ali ne i ograničavajući se na) beta-laktamaze proširenog spektra (ESBL) i AmpC enzime čija se indukcija ili stabilna depresija može pojaviti kod nekih Gram-negativnih bakterija;
- smanjenog afiniteta penicilin-vezujućih proteina za cefuroksim;
- nepropustljivosti spoljašnje membrane, što sprečava dostupnost cefuroksima penicilin-vezujućim proteinima kod nekih Gram-negativnih bakterija;
- efluks pumpi u bakterijama.

Organizmi koji su razvili rezistenciju na druge parenteralne forme cefalosporina, verovatno će biti rezistentni i na cefuroksim.
U zavisnosti od mehanizma rezistencije, organizmi sa stečenom rezistencijom na penicilin mogu da pokažu smanjenu osetljivost ili rezistenciju na cefuroksim.

Granične vrednosti za cefuroksimaksetil
Granične vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) utvrđene od strane Evropskog komiteta za testiranje osetljivosti na antibiotike (engl. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) su sledeće:

Mikroorganizam	**Granične vrednosti (mg/l)**	
	Osetljiv (S)	**Rezistentan (R)**
Enterobacteriaceae[1,2]	≤ 8 mg/l	> 8 mg/l
Staphylococcus spp.	Beleška[3]	Beleška [3]
Streptococcus A,B,C,G	Beleška [4]	Beleška [4]
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,25 mg/l	> 0.5mg/l
Moraxella catarrhalis	≤ 0,125 mg/l	> 4 mg/l
Haemophilus influenzae	≤ 0,125 mg/l	> 1
Nevezano za vrstu [1]	IE[5]	IE[5]

1 Granične vrednosti MIC za cefalosporine za Enterobacteriaceae će detektovati sve klinički značajne mehanizme rezistencije (uključujući beta-laktamaze proširenog spektra (ESBL) i plazmidom posredovane AmpC). Neki sojevi koji proizvode beta-laktamaze su osetljivi ili intermedijarno osetljivi na cefalosporine treće ili četvrte generacije sa ovim graničnim vrednostima i trebaju biti prijavljeni onako kao što su nađeni, tj. prisustvo ili odsustvo ESBL samo po sebi ne utiče na kategorizaciju osetljivosti. U mnogim oblastima, određivanje i karakterizacija ESBL-a je obavezna ili se preporučuje u svrhu kontrole infekcije.
2 Samo nekomplikovane infekcije urinarnog trakta (cistitis) (videti odeljak 4.1).
3 Osetljivost stafilokoka na cefalosporine se može izvesti iz osetljivosti na meticilin, osim za ceftazidim, cefiksim i ceftibuten, koji nemaju granične vrednosti i ne smeju se koristiti u lečenju infekcija uzrokovanih stafilokokama.
4 Beta-laktamska osetljivost beta-hemolitičkog streptokoka grupe A, B, C i G se može izvesti iz osetljivosti na peniciline.
5 Nema dovoljno dokaza da je ova vrsta dobra meta za terapiju ovim lekom. Mogu biti prijavljene granične vrednosti MIC sa komentarom, ali bez prateće S ili R – kategorizacije.

S = osetljivo, R = rezistentno

Mikrobiološka osetljivost

Prevalencija stečene rezistencije za odabrane vrste može varirati geografski i vremenski, stoga je poželjno uzeti u obzir lokalne podatke o rezistenciji, naročito kod lečenja teških infekcija. Ako je lokalna prevalenca rezistentnih sojeva toliko velika da je efikasnost leka kod pojedinih vrsta infekcija pod znakom pitanja, treba potražiti stručni savet.

Cefuroksim je obično aktivan prema sledećim mikroorganizmima *in vitro*:

Uobičajeno osetljive vrste

Aerobne Gram-pozitivne bakterije:
Staphylococcus aureus (osetljiv na meticilin)*
Koagulaza negativan Staphylococcus (meticilin osetljiv)
Streptococcus pyogenes
Streptococcus agalactiae

Aerobne Gram-negativne bakterije:
Haemophilus influenzae
Haemophilus parainfluenzae
Moraxella catarrhalis

Spirohete:
Borrelia burgdorferi

Vrste čija stečena rezistencija može biti problem

Aerobne Gram-pozitivne bakterije:
Streptococcus pneumoniae

Aerobne Gram-negativne bakterije:
Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Proteus mirabilis
Proteus spp. (osim *P. vulgaris*)

Providencia spp.

Anaerobne Gram-pozitivne bakterije:
Peptostreptococcus spp.
Propionibacterium spp.

Anaerobne Gram-negativne bakterije:
Fusobacterium spp.
Bacteroides spp.

Prirodno rezistentni mikroorganizmi
Aerobne Gram-pozitivne bakterije:
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium

Aerobne Gram- negativne bakterije:
Acinetobacter spp.
Campylobacter spp.
Morganella morganii
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens

Anaerobne Gram- negativne bakterije:
Bacteroides fragilis

Druge:
Chlamydia spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.

** svi meticilin-rezistentni S.aureus, rezistentni su i na cefuroksim.*

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Nakon oralne primene, cefuroksimaksetil se resorbuje iz gastrointestinalnog trakta i brzo hidrolizuje u crevnoj mukozi i u krvi, i u obliku cefuroksima oslobađa u cirkulaciju. Resorpcija je optimalna kada se cefuroksimaksetil uzme odmah nakon obroka.
Nakon primene cefuroksimaksetila u obliku tableta, maksimalne koncentracije u serumu (2,1 mikrograma/ml za dozu od 125 mg, 4,1 mikrograma/ml za dozu od 250 mg, 7,0 mikrograma/ml za dozu od 500 mg i 13,6 mikrograma/ml za dozu od 1000 mg) se javljaju približno 2 do 3 sata nakon primene leka sa hranom. Brzina resorpcije cefuroksima iz suspenzije je smanjena u poređenju sa tabletama, što dovodi do kasnijih, nižih maksimalnih koncentracija u serumu i smanjenja sistemske bioraspoloživosti (manja za 4% do 17%). Cefuroksimaksetil oralna suspenzija nije bioekvivalentna sa cefuroksimaksetil tabletama u ispitivanjima na zdravim odraslim osobama i zbog toga nije zamenjiva po principu „miligram za miligram“ (videti odeljak 4.2). Farmakokinetika cefuroksima je linearna kod oralnih doza i u rasponu od 125 mg do 1000 mg. Ne pojavljuje se akumuliranje cefuroksima nakon ponovljenih oralnih doza od 250 mg do 500 mg.

Distribucija

Ustanovljeno je da je vezivanje za proteine 33% do 50%, zavisno od primenjene metodologije. Nakon primene jedne doze od 500 mg cefuroksimaksetil tableta kod 12 zdravih dobrovoljaca, prividni volumen distribucije bio je 50 l (CV% = 28%). Koncentracije cefuroksima veće od minimalnih inhibitornih koncentracija za uobičajene patogene mogu se postići u krajnicima, tkivu sinusa, bronhijalnoj mukozi,

kostima, pleuralnoj tečnosti, zglobnoj tečnosti, sinovijalnoj tečnosti, intersticijalnoj tečnosti, žuči, sputumu i očnoj tečnosti. Cefuroksim prolazi kroz krvno-moždanu barijeru kod zapaljenja meninga.

Biotransformacija

Cefuroksim se ne metaboliše.

Eliminacija

Poluvreme eliminacije je između 1 i 1,5 sata. Cefuroksim se izlučuje glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Bubrežni klirens je u rasponu od 125 ml/min/1,73 m^2 do 148 ml/min/1,73 m^2.

Posebne populacije pacijenata

Pol
Nema razlike u zabeleženoj farmakokinetici cefuroksima između muškaraca i žena.

Starija populacija
Nisu potrebne posebne mere opreza kod starijih pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega pri dozama do normalnog maksimuma od 1 g dnevno. Kod starijih pacijenata veća je verovatnoća da imaju smanjenu funkciju bubrega; zato dozu kod starijih osoba treba prilagoditi u skladu sa funkcijom bubrega (videti odeljak 4.2).

Pedijatrijska populacija
Kod beba (starije od 3 meseca) i kod dece, farmakokinetika cefuroksima slična je onoj primećenoj kod odraslih osoba.
Nema dostupnih podataka iz kliničkih ispitivanja o primeni cefuroksimaksetila kod dece mlađe od 3 meseca.

Oštećenje funkcije bubrega
Nije utvrđena bezbednost i efikasnost cefuroksimaksetila kod pacijenata sa insuficijencijom bubrega. Cefuroksim se primarno izlučuje putem bubrega. Prema tome, kao i kod svih takvih antibiotika, kod pacijenata sa izrazito oslabljenom funkcijom bubrega (npr. C1cr < 30 ml/min) preporučljivo je smanjiti doziranje cefuroksima kako bi se kompenzovalo sporije izlučivanje (videti odeljak 4.2). Cefuroksim se efikasno uklanja dijalizom.

Oštećenje funkcije jetre
Nema dostupnih podataka vezanih za pacijente sa oštećenjem jetre. Pošto se cefuroksim primarno izlučuje putem bubrega, očekuje se da prisustvo poremećaja jetre nema uticaj na farmakokinetiku cefuroksima.

Farmakokinetički/farmakodinamski odnos
Za cefalosporine, najvažniji farmakokinetičko-farmakodinamički indeks koji koreliše sa *in vivo* efikasnošću je postotak intervala doziranja (%T) u kojem koncentracije slobodnog cefuroksima ostaju veće od minimalnih inhibitornih koncentracija (MIC) za pojedinačne ciljne vrste (%T>MIC).

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci ne pokazuju nikakvu posebnu opasnost za ljude na osnovu kovencionalnih studija farmakološke bezbednosti, toksičnosti nakon primene ponovljenih doza, genotoksičnosti i reproduktivne i razvojne toksičnosti. Nisu sprovedena ispitivanja karcinogenosti; međutim ne postoje dokazi koji ukazuju na karcinogeni potencijal.
Aktivnost gama-glutamil transpeptidaze u urinu pacova je inhibirana raznim cefalosporinima, međutim taj stepen inhibicije je manji kod cefuroksima. To može biti značajno zbog interferencija u kliničkim laboratorijskim testovima kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci
Pomoćne supstance:
Jezgro tablete:
Skrob, preželatinizovan;
Krospovidon;
Kroskarmeloza-natrijum;
Natrijum-laurilsulfat;
Magnezijum-stearat;
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni (Aerosil 200).

Film obloga:
Opadry Complete Film Coating System 03A38601 White
Hipromeloza (E464)
Celuloza, mikrokristalna (E460)
Stearinska kiselina (E570)
Titan-dioksid (E171)

6.2. Inkompatibilnost

Primena cefuroksima može da uzrokuje lažno pozitivan *Coombs*-ov test što može interferirati sa izvođenjem unakrsnih analiza krvi.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju
Lek čuvati na temperaturi do 25ºC, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Čuvati van domašaja dece!

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja
Unutrašnje pakovanje: PVC/TE/PVDC-Al blister sa 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija sadrži jedan blister (ukupno 10 film tableta) i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

PREDSTAVNIŠTVO NOBEL ILAC SANAYII VE TICARET AS BEOGRAD (VRAČAR)
Brane Crnčevića 5, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj obnove dozvole: 002555800 2025

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 17.11.2009.
Datum poslednje obnove dozvole: 03.03.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart, 2026.