

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

MEDOXIN 250 mg potahované tablety

MEDOXIN 500 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

MEDOXIN 250 mg potahované tablety: Jedna tableta obsahuje 250 mg cefuroximu (jako cefuroxim-axetil).

MEDOXIN 500 mg potahované tablety: Jedna tableta obsahuje 500 mg cefuroximu (jako cefuroxim-axetil).

Pomocná látka se známým účinkem

MEDOXIN 250 mg: Jedna tableta obsahuje 0,34 mmol (7,85 mg) sodíku.

MEDOXIN 500 mg: Jedna tableta obsahuje 0,68 mmol (15,70 mg) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

MEDOXIN 250 mg

Bílé potahované tablety ve tvaru tobolky, s půlicí rýhou na jedné straně, s rozměry 8x14 mm. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

MEDOXIN 500 mg

Bílé potahované tablety ve tvaru tobolky, s půlicí rýhou na obou stranách, s rozměry 9x19 mm. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Cefuroxim je indikován k léčbě níže uvedených infekcí u dospělých, dospívajících a dětí od 3 měsíců věku (viz body 4.4 a 5.1).

- Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida
- Akutní bakteriální sinusitida
- Akutní otitis media
- Akutní exacerbace chronické bronchitidy
- Cystitida
- Pyelonefritida
- Nekomplikované infekce kůže a měkkých tkání
- Časná stádium Lymeské borreliózy

Při použití přípravku je třeba dbát oficiálních doporučení pro správné používání antibiotik.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Obvyklý cyklus léčby je sedm dnů (může se pohybovat v rozmezí od pěti do deseti dnů).

Není vždy možné použít tento přípravek pro doporučené dávkování, v případě potřeby je k dispozici cefuroxim v jiné lékové formě.

Cefuroxim-axetil v lékové formě tablet a cefuroxim-axetil v lékové formě granulí pro perorální suspenzi nejsou vzájemně bioekvivalentní a nejsou v dávkování zaměnitelné miligram za miligram.

Tabulka 1. Dospělí, dospívající a děti ≥ 40 kg

Indikace	Dávkování
Akutní streptokoková tonzilitida a faryngitida, akutní bakteriální sinusitida	250 mg dvakrát denně
Akutní otitis media	500 mg dvakrát denně
Akutní exacerbace chronické bronchitidy	500 mg dvakrát denně
Cystitida	250 mg dvakrát denně
Pyelonefritida	250 mg dvakrát denně
Nekomplikované infekce kůže a měkkých tkání	250 mg dvakrát denně
Lymeská borrelióza	500 mg dvakrát denně po dobu 14 dnů (10 až 21 dnů)

Tabulka 2. Děti < 40 kg

Indikace	Dávkování
Akutní tonzilitida a faryngitida, akutní bakteriální sinusitida	10 mg/kg dvakrát denně až do maximální dávky 125 mg dvakrát denně
Děti ve věku dvou let nebo starší s otitis media nebo se závažnějšími infekcemi, kde je to vhodné	15 mg/kg dvakrát denně až do maximální dávky 250 mg dvakrát denně
Cystitida	15 mg/kg dvakrát denně až do maximální dávky 250 mg dvakrát denně
Pyelonefritida	15 mg/kg dvakrát denně až do maximální dávky 250 mg dvakrát denně po dobu 10 až 14 dnů
Nekomplikované infekce kůže a měkkých tkání	15 mg/kg dvakrát denně až do maximální dávky 250 mg dvakrát denně
Lymeská borrelióza	15 mg/kg dvakrát denně až do maximální dávky 250 mg dvakrát denně po dobu 14 dnů (10 až 21 dnů)

S použitím cefuroximu u dětí mladších 3 měsíců nejsou žádné zkušenosti.

Porucha funkce ledvin

Bezpečnost a účinnost cefuroxim-axetilu u pacientů s renálním selháním nebyla stanovena. Cefuroxim se primárně vylučuje ledvinami. U pacientů se zřejmou poruchou funkce ledvin se doporučuje snížení dávek cefuroximu ke kompenzaci jeho pomalejší exkrece. Cefuroxim je účinně odstraňován dialýzou.

Tabulka 3. Doporučené dávky přípravku MEDOXIN při poruše renálních funkcí

Clearance kreatininu	T _{1/2} (hodiny)	Doporučené dávkování
>30 ml/min/1,73 m ²	1,4–2,4	není nutná úprava dávky (standardní dávka 125 mg až 500 mg se podává dvakrát denně)
10–29 ml/min/1,73 m ²	4,6	standardní individuální dávka se podává každých 24 hodin
<10 ml/min/1,73 m ²	16,8	standardní individuální dávka se podává každých 48 hodin
Pacienti na hemodialýze	2–4	další standardní individuální dávku je nutné podat na konci každé dialýzy

Porucha funkce jater

K dispozici nejsou žádné údaje týkající se pacientů s poruchou funkce jater. Protože se cefuroxim primárně vylučuje ledvinami, očekává se, že jaterní dysfunkce nebude mít žádný nebo bude mít pouze zanedbatelný vliv na farmakokinetiku cefuroximu.

Způsob podání

Perorální podání. Přípravek MEDOXIN je nutné užívat po jídle z důvodu optimalizace absorpce.

Přípravek MEDOXIN se nesmí drtit, a je proto nevhodný k léčbě pacientů, kteří nemohou polykat tablety. U dětí lze použít jiný přípravek ve formě perorální suspenze.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na cefuroxim nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti se známou hypersenzitivitou na cefalosporinová antibiotika.

Závažná hypersenzitivita (např. anafylaktická reakce) na jakýkoli jiný typ betalaktamových antibiotik (peniciliny, monobaktamy a karbapenemy) v anamnéze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům, kteří prodělali alergickou reakci na peniciliny nebo jiná betalaktamová antibiotika, protože existuje riziko zkřížené senzitivity. Stejně jako u všech betalaktamových antibiotik byly hlášeny závažné, někdy fatální, hypersenzitivní reakce. Byly hlášeny hypersenzitivní reakce, které progredovaly do Kounisova syndromu (akutního alergického spasmu koronárních arterií, který může vést k infarktu myokardu, viz bod 4.8). V případě závažných hypersenzitivních reakcí musí být léčba cefuroximem okamžitě ukončena a musí být zahájena příslušná léčebná opatření.

Před zahájením léčby je zapotřebí prověřit, zda pacient nemá v anamnéze závažné hypersenzitivní reakce na cefuroxim, jiné cefalosporiny nebo na jiné typy betalaktamových antibiotik. Opatrnost je zapotřebí při podávání cefuroximu pacientům s méně závažnými hypersenzitivními reakcemi na jiná betalaktamová antibiotika v anamnéze.

Závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR)

V souvislosti s léčbou cefuroximem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce včetně: Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující nebo fatální (viz bod 4.8).

V době předepisování léku mají být pacienti poučeni o známkách a příznacích těchto závažných kožních reakcí a mají být pečlivě sledováni s ohledem na možný výskyt kožních reakcí. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující tyto reakce, cefuroxim má být okamžitě vysazen a má být zvážena alternativní léčba. Pokud se při užívání cefuroximu u pacienta rozvinula závažná reakce, jako je SJS, TEN nebo DRESS, léčba cefuroximem nesmí být u tohoto pacienta nikdy znovu zahájena.

Jarisch-Herxheimerova reakce

Po léčbě Lymeské borreliózy cefuroxim-axetilem byla pozorována Jarisch-Herxheimerova reakce. Ta je důsledkem přímé baktericidní aktivity cefuroxim-axetilu na původce Lymeské borreliózy, spirochetu *Borrelia burgdorferi*. Pacienti mají být ujistěni, že je to obvyklý následek antibiotické léčby Lymeské borreliózy, který obvykle spontánně odezní (viz bod 4.8).

Prerůstání necitlivých organismů

Stejně jako u ostatních antibiotik, může vést užívání cefuroxim-axetilu k prerůstání kvasinky rodu *Candida*. Prodloužené užívání může rovněž vést k prerůstání dalších necitlivých mikroorganismů (např. enterokoků a bakterií *Clostridium difficile*), které může vyžadovat přerušování léčby (viz bod 4.8).

Pseudomembranózní kolitida v souvislosti s léčbou antibiotiky byla zaznamenána téměř u všech antibiotik, včetně cefuroximu, a může být, co se závažnosti týče, od mírné po život ohrožující. Tuto diagnózu je nutné zvážit u pacientů s průjmem, který se objeví během nebo po podání cefuroximu (viz bod 4.8). Je třeba zvážit přerušování léčby cefuroximem a zahájení specifické léčby pro infekci způsobenou bakterií *Clostridium difficile*. Nesmí se podávat léčivé přípravky, které inhibují střevní peristaltiku (viz bod 4.8).

Interference s diagnostickými testy

Vývoj pozitivního Coombsova testu v souvislosti s užitím cefuroximu může interferovat s křížovou krevní zkouškou (viz bod 4.8).

Při testu s ferrikyanidem může dojít k falešně negativnímu výsledku, proto se ke stanovení hladin glukózy v krvi/plazmě u pacientů léčených cefuroxim-axetilem doporučuje použít buď glukózooxidázovou nebo hexokinázovou metodu.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léky, které snižují žaludeční aciditu, mohou způsobovat nižší biologickou dostupnost cefuroxim-axetilu ve srovnání se stavem nalačno a mají tendenci rušit efekt zvýšené absorpce po jídle.

Cefuroxim-axetil může ovlivňovat střevní mikroflóru, což může vést ke snížení reabsorpce estrogenu, a tím ke snížení účinnosti kombinovaných perorálních antikoncepčních přípravků.

Cefuroxim je vylučován glomerulární filtrací a tubulární sekrecí. Podávání současně s probenecidem se nedoporučuje. Současné podávání probenecidu významně zvyšuje maximální koncentraci, plochu pod křivkou sérových koncentrací a eliminační poločas cefuroximu.

Současné užívání s perorálními antikoagulancii může vést ke zvýšení INR.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Fertilita

Žádné údaje týkající se účinku cefuroxim-axetilu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. Reprodukční studie se zvířaty neprokázaly žádný vliv na fertilitu.

Těhotenství

K dispozici jsou pouze omezené údaje týkající se užití cefuroximu u těhotných žen. Studie se zvířaty neprokázaly škodlivé účinky na těhotenství, embryonální ani fetální vývoj, porod ani postnatální vývoj. Přípravek MEDOXIN má být předepisován těhotným ženám pouze v případě, kdy prospěch z léčby převáží možná rizika.

Kojení

Cefuroxim se vylučuje v malém množství do mateřského mléka. Nežádoucí účinky se při terapeutických dávkách neočekávají, ačkoli riziko průjmu a mykotických infekcí sliznic nelze vyloučit. Z těchto důvodů může být nutné kojení přerušit. Je třeba vzít v úvahu možnost senzitivace. Cefuroxim je třeba při kojení užívat pouze po pečlivém zhodnocení poměru prospěchu a rizika odpovědným lékařem.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Protože však tento lék může způsobovat závrať, je třeba pacienty poučit, aby byli při řízení a obsluze strojů opatrní.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou přerůstání kvasinek rodu *Candida*, eozinofilie, bolest hlavy, závrať, poruchy trávení a přechodný vzestup hladiny jaterních enzymů.

Kategorie frekvencí přiřazené nežádoucím účinkům níže jsou odhady, protože pro většinu nežádoucích účinků nejsou vhodné údaje (např. z placebem kontrolovaných studií) pro výpočet incidence k dispozici. Incidence nežádoucích účinků souvisejících s cefuroxim-axetilem se navíc může lišit v závislosti na indikaci.

Ke stanovení frekvencí velmi častých až vzácných nežádoucích účinků byly použity údaje z klinických studií. frekvence přiřazené všem ostatním nežádoucím účinkům (tj. těm, které se objevovaly s frekvencí <1/10 000) byly určeny převážně za použití údajů získaných po uvedení přípravku na trh a vztahují se spíše k hlášenému výskytu než ke skutečné frekvenci. Údaje z placebem kontrolovaných studií nejsou k dispozici. Tam, kde byla incidence vypočítána na základě údajů z klinických studií, byly tyto údaje založeny na údajích souvisejících s léky (podle posouzení zkoušejícího lékaře). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky řazeny s klesající závažností.

Nežádoucí účinky související s léčbou, všech stupňů závažnosti, jsou shrnuty níže podle tříd orgánových systémů MedDRA, jejich frekvence a stupně závažnosti. Ke klasifikaci nežádoucích účinků byla použita následující konvence: velmi časté $\geq 1/10$; časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$, méně časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$; vzácné $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$; velmi vzácné $< 1/10\ 000$ a není známo (z dostupných údajů nelze stanovit).

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Není známo
Infekce a infestace	přerůstání kvasinek <i>Candida</i>		přerůstání bakterií <i>Clostridium difficile</i>
Poruchy krve a lymfatického systému	eozinofilie	pozitivní Coombsův test, trombocytopenie, leukopenie (někdy závažná)	hemolytická anémie
Poruchy imunitního systému			léková horečka, sérová nemoc, anafylaxe, Jarisch-Herxheimerova reakce
Poruchy nervového systému	bolest hlavy, závrať		
Srdeční poruchy			Kounisův syndrom

Gastrointestinální poruchy	průjem, nauzea, bolest břicha	zvracení	pseudomembranózní kolitida
Poruchy jater a žlučových cest	přechodné zvýšení jaterních enzymů		ikterus (převážně cholestatický), hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáň		kožní vyrážka	kopřivka, pruritus, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (exantematická nekrolýza) (viz <i>Poruchy imunitního systému</i>), angioneurotický edém, léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)
<p><i>Popis vybraných nežádoucích účinků</i></p> <p>Cefalosporiny jako skupina mají tendenci k absorpci na povrch buněčné membrány erytrocytů a reagují s protilátkami zaměřenými proti léku, čímž způsobují pozitivní Coombsův test (který může interferovat s křížovou zkouškou krve) a ve velmi vzácných případech hemolytickou anémii. Bylo pozorováno přechodné a obvykle reverzibilní zvýšení sérových jaterních enzymů.</p>			

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil cefuroxim-axetilu u dětí je shodný s bezpečnostním profilem u dospělých.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Předávkování může mít neurologické následky, včetně encefalopatie, křečí a kómatu. Příznaky předávkování se mohou objevit u pacientů s poruchou funkce ledvin, pokud nemají dostatečně sníženou dávku (viz body 4.2 a 4.4).

Sérové hladiny cefuroximu lze snížit hemodialýzou nebo peritoneální dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, cefalosporiny II. generace, ATC kód: J01DC02

Mechanismus účinku

Cefuroxim inhibuje syntézu buněčné stěny bakterií po navázání na proteiny vázající penicilin (PBP, penicillin binding protein). To vede k přerušení biosyntézy buněčné stěny (peptidoglykanu), což způsobuje lýzu bakteriální buňky a její smrt.

Mechanismus rezistence

Bakteriální rezistence na cefuroxim může být způsobena jedním nebo více následujícími mechanismy:

- hydrolýza betalaktamázy včetně (ale ne pouze) širokospektrých betalaktamáz (ESBL) a Amp-C enzymy, které mohou být indukované nebo stabilně potlačené u určitých druhů aerobních gramnegativních bakterií
- snížení afinity proteinů vázajících penicilin k cefuroximu
- nepropustnost zevní membrány, což omezuje přístup cefuroximu k proteinům vázajícím penicilin u gramnegativních bakterií
- bakteriální efluxní pumpy

U organismů se získanou rezistencí na jiné injekční cefalosporiny lze očekávat rezistenci na cefuroxim.

V závislosti na mechanismu rezistence mohou organismy se získanou rezistencí na penicilin vykazovat sníženou citlivost na cefuroxim.

Hraniční hodnoty pro cefuroxim-axetil

Hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) stanovené Evropskou komisí pro testování antimikrobiální citlivosti (EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) jsou následující:

Mikroorganismus	Hraniční hodnoty (mg/l)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	poznámka ³	poznámka ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C a G	poznámka ⁴	poznámka ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,125	>1
Druhově nespecifické hraniční hodnoty ¹	IE ⁵	IE ⁵

¹Hraniční hodnoty cefalosporinů pro *Enterobacteriaceae* budou detekovat všechny klinicky významné mechanismy rezistence (včetně ESBL a plazmidem mediované AmpC). Některé kmeny, které produkují betalaktamázu, jsou citlivé nebo intermediárně rezistentní ke třetí nebo čtvrté generaci cefalosporinů s těmito hraničními hodnotami a je třeba je hlásit, když budou zaznamenány, tzn. přítomnost nebo absence ESBL sama o sobě nemá vliv na zařazení do kategorie citlivosti. V mnoha oblastech je detekce a charakteristika ESBL doporučována nebo vyžadována za účelem kontroly infekcí.

²Pouze nekomplikované infekce močových cest (cystitida) (viz bod 4.1).

³Citlivost stafylokoků na cefalosporiny je odvozena od citlivosti k meticilinu s výjimkou ceftazidimu, cefiximu a ceftibutenu, které nemají hraniční hodnoty a nemají se proto používat k léčbě stafylokokových infekcí.

Mikroorganismus	Hraniční hodnoty (mg/l)
⁴ Citlivost beta-hemolytických streptokoků skupiny A, B, C a G k betalaktamázám je odvozena od citlivosti k penicilinu.	
⁵ Nedostatečný průkaz, že jmenované druhy jsou dobrým cílem pro léčbu lékem. Může být zaznamenána MIC s komentářem, ale bez doprovodných S nebo R kategorií.	

S=citlivý, R=rezistentní, IE=nedostatečný důkaz (insufficient evidence)

Mikrobiologická citlivost

Prevalence získané rezistence se u vybraných druhů může lišit geograficky a s časem; lokální informace o rezistenci jsou pak potřebné, zvláště při léčbě těžkých infekcí. Když je to nutné, je třeba získat doporučení odborného lékaře, pokud je místní prevalence rezistence známá a pokud je užitek z použití látky alespoň u některých typů infekcí sporný.

Cefuroxim je obvykle účinný proti následujícím mikroorganismům *in vitro*.

Běžně citlivé druhy
Grampozitivní aerobní <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilin)* <i>Stafylococcus</i> koaguláza negativní (citlivý na meticilin) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
Gramnegativní aerobní <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Spirochety <i>Borrelia burgdorferi</i>
Mikroorganismy, u kterých může být problém získaná rezistence
Grampozitivní aerobní <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Gramnegativní aerobní <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 (ostatní kromě <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
Grampozitivní anaerobní <i>Peptostreptococcus</i> spp.

<i>Propionibacterium</i> spp.
Gramnegativní anaerobní <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Přirozeně rezistentní mikroorganismy
Grampozitivní aerobní <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
Gramnegativní aerobní <i>Acinetobacter</i> spp <i>Campylobacter</i> spp <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
Gramnegativní anaerobní <i>Bacteroides fragilis</i>
Další <i>Chlamydia</i> spp <i>Mycoplasma</i> spp <i>Legionella</i> spp

* Všechny *S. aureus* rezistentní na meticilin jsou rezistentní na cefuroxim.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání je cefuroxim-axetil absorbován z gastrointestinálního traktu a rychle hydrolyzován ve střevní sliznici a krvi, kdy dochází k uvolnění cefuroximu do oběhu. K optimální absorpci dochází při podání krátce po jídle.

Po podání tablet cefuroxim-axetilu je maximálních sérových koncentrací (2,9 µg/ml pro dávku 125 mg; 4,4 µg/ml pro dávku 250 mg; 7,7 µg/ml pro dávku 500 mg a 13,6 µg/ml pro dávku 1000 mg) dosaženo přibližně po 2,4 hodinách po podání, pokud je užíván s jídlem. Rychlost absorpce cefuroximu ze suspenze je snížena ve srovnání s tabletami a vede k pozdějším a nižším maximálním sérovým hladinám a snížení systémové biologické dostupnosti (4 až 17% snížení). Cefuroxim-axetil perorální suspenze není bioekvivalentní s tabletami cefuroxim-axetilu, pokud byla testována na zdravých dospělých, a proto neodpovídá při dávkování miligram na miligram (viz bod 4.2). Farmakokinetika cefuroximu je lineární po perorálním podávání v rozmezí 125 až 1000 mg. Po opakovaných perorálních dávkách 250 až 500 mg nedochází k akumulaci cefuroximu.

Distribuce

Vazba na bílkoviny byla stanovena na 33 až 50 % v závislosti na způsobu použité metodiky. Po jednorázovém podání 500 mg tablety cefuroxim-axetilu 12 zdravým dobrovolníkům byl zdánlivý distribuční objem 50 l (CV%=28 %). Koncentrací cefuroximu přesahujících minimální inhibiční hladiny pro běžné patogeny lze dosáhnout v tonzile, tkáních sinusů, bronchiální sliznici, kostech, pleurální

tekutině, kloubní tekutině, synoviální tekutině, intersticiální tekutině, žluči, sputu a komorové tekutině. Při meningitidě prochází cefuroxim hematoencefalickou bariérou.

Biologická transformace

Cefuroxim není metabolizován.

Eliminace

Sérový poločas je v rozmezí 1 až 1,5 hodiny. Cefuroxim se vylučuje glomerulární filtrací a tubulární sekrecí. Renální clearance je v oblasti 125 až 148 ml/min/1,73m².

Zvláštní populace

Pohlaví

Mezi muži a ženami nebyl pozorován rozdíl ve farmakokinetice.

Starší pacienti

U starších pacientů s normálními renálními funkcemi nejsou nutná žádná zvláštní opatření při dávkách až do obvyklé maximální dávky 1 g denně. Vzhledem k tomu, že u starších pacientů je větší pravděpodobnost, že budou mít snížené renální funkce, je třeba u nich věnovat pozornost výběru dávky cefuroximu a může být vhodné monitorovat renální funkce (viz bod 4.2).

Pediatrickí pacienti

U starších kojenců (ve věku >3 měsíce) a u dětí byla farmakokinetika cefuroximu podobná jako u dospělých pacientů.

Nejsou k dispozici klinické údaje týkající se použití cefuroxim-axetilu u dětí mladších než 3 měsíce.

Porucha funkce ledvin

Bezpečnost a účinnost cefuroxim-axetilu u pacientů s renálním selháním nebyla stanovena. Cefuroxim je primárně vylučován ledvinami. Stejně jako u všech takových antibiotik se u pacientů se zřejmou poruchou funkce ledvin (tj. ClCr <30 ml/min) doporučuje snížení dávky cefuroximu ke kompenzaci jeho pomalejší exkrece (viz bod 4.2). Cefuroxim je účinně odstraňován hemodialýzou a peritoneální dialýzou.

Porucha funkce jater

K dispozici nejsou žádné údaje týkající se pacientů s poruchou funkce jater. Vzhledem k tomu, že je cefuroxim primárně vylučován ledvinami, neočekává se, že by porucha funkce jater měla vliv na farmakokinetiku cefuroximu.

Farmakokinetický(é)/farmakodynamický(é) vztah(y)

Bylo prokázáno, že u cefalosporinů je nejdůležitější farmakokineticko-farmakodynamickým indexem korelujícím s *in vivo* účinností procento dávkovacího intervalu (%T), tedy koncentrace nevázané látky, která zůstává nad minimální inhibiční koncentrací (MIC) cefuroximu pro jednotlivé cílové druhy (tj. %T >MIC).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Studie hodnotící kancerogenitu nebyly provedeny, k dispozici však nejsou žádné údaje naznačující karcinogenní potenciál.

Aktivita gama-glutamyl-transpeptidázy v moči potkanů je inhibována různými cefalosporiny, hladina inhibice je však u cefuroximu nižší. To může mít význam při interferenci s klinickými laboratorními testy u člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulóza

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

Sodná sůl kroskarmelosy

Natrium-lauryl-sulfát

Hydrogenovaný rostlinný olej

Potahová vrstva tablety

Hypromelosa

Propylenglykol

Oxid titaničitý (E171)

Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílé neprůhledné blistry Al/PVC/PVDC nebo Al/Al blistry

Velikost balení

10, 14, 20, 30 a 50 potahovaných tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MEDOCHEMIE Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Street, 3011 Limassol, Kypr

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

MEDOXIN 250 mg: 15/342/13-C

MEDOXIN 500 mg: 15/343/13-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21.8.2013

Datum posledního prodloužení registrace: 27. 2. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 7. 2023