

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

BELOXIM 250 mg filmom obložene tablete
BELOXIM 500 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 250 mg cefuroksima u obliku cefuroksimaksetila.
Jedna filmom obložena tableta sadrži 500 mg cefuroksima u obliku cefuroksimaksetila.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

BELOXIM 250 mg filmom obložena tableta je bijela do gotovo bijela filmom obložena tableta oblika kapsule s utisnutom oznakom „A33“ na jednoj strani i ravnom drugom stranom, dimenzija 16.1 mm x 6.6 mm.

BELOXIM 500 mg filmom obložena tableta je bijela do gotovo bijela filmom obložena tableta oblika kapsule s utisnutom oznakom „A34“ na jednoj strani i ravnom drugom stranom, dimenzija 20.1 mm x 8.6 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

BELOXIM je indiciran u liječenju sljedećih infekcija u odraslih i djece (vidjeti dijelove 4.4. i 5.1.):

- akutni streptokokni tonzilitis i faringitis
- akutni bakterijski sinusitis
- akutni *otitis media*
- akutne egzacerbacije kroničnog bronhitisa
- cistitis
- pijelonefritis
- nekomplicirane infekcije kože i mekih tkiva
- liječenje rane Lymeove bolesti.

Treba uzeti u obzir službene smjernice o odgovarajućoj primjeni antibiotika.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Uobičajeno vrijeme trajanja liječenja je 7 dana (a može trajati između 5 i 10 dana).

Tablica 1: Odrasli i djeca (≥ 40 kg)

INDIKACIJA	DOZIRANJE
akutni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinusitis	250 mg dva puta na dan
akutni <i>otitis media</i>	500 mg dva puta na dan
akutne egzacerbacije kroničnog bronhitisa	500 mg dva puta na dan
cistitis	250 mg dva puta na dan
pijelonefritis	250 mg dva puta na dan
nekomplikirane infekcije kože i mekih tkiva	250 mg dva puta na dan
Lymeova bolest	500 mg dva puta na dan tijekom 14 dana (može varirati od 10-21 dan)

Tablica 2: Djeca (<40 kg)

INDIKACIJA	DOZIRANJE
akutni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinusitis	10 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 125 mg dva puta na dan
djeca starosti 2 godine i starija s <i>otitis media</i> ili, gdje je primjenjivo, s 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 kroz 10 do 14 dana
nekomplikirane infekcije kože i mekih tkiva	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan
Lymeova bolest	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan kroz 14 dana (10 do 21 dan)

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

BELOXIM 250 mg i 500 mg filmom obložene tablete nisu prikladne za liječenje djece tjelesne težine manje od 40 kg. Doze za liječenje djece tjelesne težine manje od 40 kg mogu se postići drugim lijekom dostupnim na tržištu u obliku oralne suspenzije.

BELOXIM filmom obložene tablete ne smiju se lomiti.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Nije utvrđena djelotvornost i sigurnost primjene cefuroksima u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Cefuroksim se primarno izlučuje iz organizma putem bubrega. U bolesnika s težim oštećenjem funkcije bubrega, preporučuje se smanjivanje doze lijeka kako bi se nadoknadilo njegovo sporije izlučivanje. Cefuroksim se može učinkovito odstraniti iz organizma dijalizom.

Tablica 3: Preporučene doze lijeka BELOXIM kod oštećenja funkcije bubrega

Klirens kreatinina	$T_{1/2}$ (sati)	Preporučeno doziranje
≥ 30 ml/min/1,73 m ²	1,4–2,4	nije potrebna prilagodba doze (standardna doza od 125 mg do 500 mg dva puta na dan)
10–29 ml/min/1,73 m ²	4,6	standardna individualna doza svakih 24 sata
<10 mL/min/1,73 m ²	16,8	standardna individualna doza svakih 48 sata
bolesnici na hemodijalizi	2–4	potrebno je dati jednu dodatnu standardnu individualnu dozu na kraju svake dijalize

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre

Nema dostupnih podataka o primjeni ovog lijeka u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre. Kako se cefuroksim primarno izlučuje putem bubrega, nije za očekivati da oštećena funkcija jetre može utjecati na farmakokinetiku lijeka.

Način primjene

Tablete su namijenjene za primjenu kroz usta.

Tablete se moraju uzeti nakon obroka radi optimalne apsorpcije lijeka.

Tablete se ne smiju lomiti niti drobiti, tako da nisu pogodne za liječenje bolesnika koji ne mogu progutati tabletu. Za djecu se može koristiti lijek drugog farmaceutskog oblika drugog proizvođača (npr. oralna suspenzija).

4.3. Kontraindikacije

- preosjetljivost na cefuroksim ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- preosjetljivost na cefalosporinske antibiotike
- bolesnici koji u anamnezi imaju zabilježene teške reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktička reakcija) na bilo koju vrstu beta-laktamskih antibiotika (penicilini, monobaktami i karbapenemi).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti

Potreban je poseban oprez u bolesnika koji su iskusili alergijsku reakciju na peniciline ili druge beta-laktamske antibiotike, zato što postoji mogućnost pojave križne osjetljivosti. Kao što je slučaj sa svim beta-laktamskim antibioticima, zabilježene su ozbiljne reakcije preosjetljivosti, ponekad i sa smrtnim ishodom. Prijavljene su reakcije preosjetljivosti koje su uznapredovale do Kounisova sindroma (akutnog alergijskog spazma koronarnih arterija koji može uzrokovati infarkt miokarda, vidjeti dio 4.8.). U slučaju da dođe do teške reakcije preosjetljivosti, liječenje cefuroksimom mora se odmah prekinuti te se moraju poduzeti odgovarajuće mjere hitne medicinske pomoći.

Prije početka liječenja, mora se utvrditi postoji li u anamnezi bolesnika podaci o teškim reakcijama preosjetljivosti na cefuroksim, druge cefalosporine ili na bilo koje druge beta-laktamske tvari. Potreban je oprez kod primjene cefuroksima u bolesnika koji u anamnezi imaju zabilježene blaže reakcije preosjetljivosti na druge beta-laktamske antibiotike.

Teške kožne nuspojave

Kod primjene cefuroksima prijavljene su teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARS), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne (vidjeti dio 4.8.).

Prilikom propisivanja lijeka bolesnike treba upozoriti na znakove i simptome te ih pomno pratiti zbog moguće pojave kožnih reakcija. Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu cefuroksima i razmotriti zamjensku terapiju. Ako bolesnik tijekom liječenja cefuroksimom razvije ozbiljnu reakciju, primjerice SJS, TEN ili DRESS, tom se bolesniku više nikad ne smije ponovno uvesti liječenje cefuroksimom.

Jarisch-Herxheimerova reakcija

Jarisch-Herxheimerova reakcija je zabilježena kod primjene cefuroksima u liječenju Lymeove bolesti. Neposredno je uzrokovana baktericidnim djelovanjem cefuroksima na uzročnika same bolesti, spirohete

Borrelia burgdorferi. Bolesnicima treba napomenuti da je ovo česta te obično samoograničavajuća posljedica antibiotskog liječenja Lymeove bolesti (vidjeti dio 4.8.).

Pojačani rast mikroorganizama neosjetljivih na lijek

Kao što je slučaj i s ostalim antibioticima, primjena cefuroksima može za posljedicu imati pojačani rast mikroorganizma *Candida albicans*. Produljena primjena lijeka također za posljedicu može imati i pojačani rast drugih neosjetljivih mikroorganizama (npr. *Enterococcus spp.*, *Clostridium difficile*) što može zahtijevati prekid daljnje terapije (vidjeti dio 4.8.).

Pseudomembranozni kolitis koji nastaje kao posljedica antibiotske terapije, zabilježen je kod primjene gotovo svih antimikrobnih tvari, uključujući i cefuroksima te može varirati od blagog do po život opasnog. Ovu dijagnozu treba imati na umu kod svih bolesnika u kojih se pojavi proljev tijekom ili nakon terapije cefuroksimom (vidjeti dio 4.8.). Također, mora se razmotriti mogućnost prekida terapije te primjena specifične terapije za liječenje *Clostridium difficile*. U ovim slučajevima ne smiju se primjenjivati lijekovi koji inhibiraju peristaltiku crijeva (vidjeti dio 4.8.).

Utjecaj na dijagnostičke pretrage

Moguća je pojava pozitivnog Coombsovog testa kod primjene cefuroksima, što može utjecati na testove kompatibilnosti krvi davatelja i primatelja (vidjeti dio 4.8.).

Može doći i do lažno negativnog rezultata kod pretrage glukoze u krvi/plazmi s fericitridom. Zbog ovoga se preporučuje koristiti testove glukoza oksidaze ili heksokinaze za određivanje koncentracije glukoze u bolesnika na terapiji cefuroksimom.

BELOXIM sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi koji smanjuju kiselost želuca mogu smanjiti bioraspoloživost cefuroksima u usporedbi s bioraspoloživošću koja se postiže natašte te također smanjuju povećanu apsorpciju koja se postiže nakon obroka.

Cefuroksim se izlučuje iz organizma glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Zbog ovoga nije preporučljiva istovremena primjena probenecida. Istodobna primjena probenecida značajno povećava vršnu koncentraciju cefuroksima, površinu ispod vremenske krivulje serumske koncentracije i poluvrijeme eliminacije lijeka.

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

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni cefuroksima u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala štetne učinke u trudnoći, embrionalnom ili fetalnom razvoju, rođenju ili postnatalnom razvoju.

Cefuroksim se propisuje u trudnoći samo ako je moguća korist od primjene lijeka veća od mogućeg rizika.

Dojenje

Cefuroksim se izlučuje u majčino mlijeko u maloj količini. Ne očekuje se nastanak nuspojava pri terapijskim dozama, ali se ne može isključiti rizik od pojave proljeva i gljivičnih infekcija sluznica. Ove pojave mogu uvjetovati prekid dojenja. U obzir treba uzeti i mogućnost senzibilizacije na lijek.

Cefuroksim se smije koristiti tijekom dojenja samo ako je po procjeni liječnika moguća korist od lijeka veća od mogućeg rizika.

Plodnost

Ne postoje podaci o utjecaju cefuroksima na plodnost u čovjeka. Ispitivanja utjecaja na reprodukciju, provedena na životinjama, nisu pokazala učinke lijeka na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedena ispitivanja o utjecaju ovog lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima. Međutim, budući da ovaj lijek može uzrokovati omaglicu, bolesnike treba upozoriti na ovu činjenicu ako voze ili upravljaju radnim strojevima.

4.8. Nuspojave

Najučestalije nuspojave su pojačan rast gljivice *Candida albicans*, eozinofilija, glavobolja, omaglica, probavne smetnje te prolazno povišenje jetrenih enzima.

Kategorije učestalosti koje su pridružene pojedinim nuspojavama određene su prema procjenama, jer stvarni podaci za izračun učestalosti nisu dostupni (npr. iz placebom kontroliranih ispitivanja). Dodatno, učestalost nuspojava cefuroksima također varira u odnosu na indikaciju zbog koje je propisan.

Podaci iz velikih kliničkih ispitivanja bili su korišteni kako bi se utvrdila učestalost vrlo čestih do rijetkih nuspojava. Učestalost pridružena svim ostalim nuspojavama (tj. one učestalosti < 1/10 000) je utvrđena iz podataka nakon stavljanja lijeka na tržište i odnose se na učestalost izvješćivanja, a ne na stvarnu učestalost. Podaci iz placebom kontroliranog ispitivanja nisu dostupni. Učestalost nuspojava izračunata iz podataka kliničkih studija temelji se na procjenama od strane ispitivača. Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Nuspojave koje se javljaju kao posljedica liječenja, prikazane su po organskim sustavima (po MedDRA-i), učestalosti pojavljivanja i težini same nuspojave.

Korištene su sljedeće smjernice pri klasifikaciji učestalosti nuspojava:

vrlo često ($\geq 1/10$)

često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)

vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	Često	Manje često	Nepoznato
Infekcije i infestacije	pojačan rast gljivice <i>Candida albicans</i>		pojačan rast <i>Clostridium difficile</i>
Poremećaji krvi i limfnog sustava	eozinofilija	pozitivni Coombsov test, trombocitopenija, leukopenija (ponekad izrazita)	hemolitička anemija
Poremećaji imunološkog sustava			povišena tjelesna temperatura kao posljedica primjene lijeka, serumska bolest, anafilaksija, Jarisch-Herxheimerova reakcija
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja, omaglica		

Poremećaji probavnog sustava	proljevanje, mučnina, bol u abdomenu	povraćanje	pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.4.)
Poremećaji jetre i žuči	prolazan porast razine jetrenih enzima		žutica (pretežno kolestatska), hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		kožni osip	urtikarija, svrbež, <i>erythema multiforme</i> , Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (egzantemska nekroliza) (vidjeti Poremećaji imunološkog sustava), angioneurotski edem, reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
Srčani poremećaji			Kounisov sindrom
<i>Opis određenih nuspojava</i> Cefalosporini se, kao klasa lijekova, mogu vezati na površinu membrane eritrocita i reagirati s protutijelima usmjerenima protiv lijeka, što može dovesti do pozitivnih rezultata Coombsovog testa (što može interferirati sa križnom probom krvi) i vrlo rijetko do hemolitičke anemije. Bila su uočena prolazna povišenja razine jetrenih enzima u serumu, što je obično reverzibilno.			

Pedijatrijska populacija

Sigurnost primjene cefuroksima u djece istovjetna je onoj u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9. Predoziranje

Predoziiranje može dovesti do neuroloških posljedica uključujući encefalopatiju, konvulzije i komu.

Simptomi predoziranja mogu se pojaviti u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega ukoliko se ne smanji doza lijeka (vidjeti dijelove 4.2. i 4.4.).

Serumska koncentracija cefuroksima može se smanjiti hemodijalizom i peritonealnom dijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu, drugi beta-laktamski antimikrobnici. Cefalosporini II. generacije, ATK oznaka: J01DC02

Mehanizam djelovanja

Cefuroksimaksetil je podložan hidrolizi od strane enzima esteraze te nastaje aktivni antibiotik cefuroksim. Cefuroksim inhibira sintezu stanične stijenke bakterije, tako što se veže na penicilin vezujuće proteine (engl. *Penicillin Binding Proteins*, PBPs). Ovo za posljedicu ima prekid u biosintezi stanične stijenke (peptidoglikana), što dovodi do raspada i smrti bakterijske stanice.

Mehanizmi rezistencije

Bakterijska rezistencija prema cefuroksimu može nastati uslijed djelovanja jednog ili više sljedećih mehanizama:

- hidroliza pomoću beta-laktamaza; uključujući (ali ne isključivo) beta-laktamazu proširenog spektra (engl. *Extended Spectrum Beta-Lactamases*, ESBLs) i AmpC enzime koji mogu biti inducirani ili stabilno potisnuti u određenih aerobnih Gram negativnih (-) bakterijskih vrsta
- smanjeni afinitet penicilin vezujućih proteina (PBPs) za cefuroksim
- smanjena propusnost vanjske membrane, što ograničava pristup cefuroksima penicilin vezujućim proteinima (PBPs) u Gram negativnih (-) bakterija
- efluks crpke u bakterijskih stanica.

Za očekivati je da su bakterije koje su stekle rezistenciju na druge cefalosporine, rezistentne i na cefuroksim. Ovisno o mehanizmu rezistencije, bakterije koje su neosjetljive na peniciline mogu također biti manje osjetljive ili rezistentne na cefuroksim.

Grafične vrijednosti cefuroksimaksetila

Minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) definirane od strane Europskog odbora za testiranje osjetljivosti na antibiotike (EUCAST, eng. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) su navedene u tablici koja slijedi:

Mikroorganizam	Grafične vrijednosti (mg/l)	
	<u>S</u>	<u>R</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus spp.</i>	bilješka ³	bilješka ³
<i>Streptococcus A, B, C i G</i>	bilješka ⁴	bilješka ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,125	>1
Grafične vrijednosti neovisne o vrsti bakterije ¹	nedovoljan dokaz ⁵	nedovoljan dokaz ⁵

¹granične vrijednosti cefalosporina za *Enterobacteriaceae* prepoznat će sve klinički značajne mehanizme rezistencije (uključujući ESBL i plazmidom uvjetovan AmpC). Neki sojevi koji proizvode beta-laktamaze su osjetljivi ili srednje osjetljivi na treću ili četvrtu generaciju cefalosporina s ovim grafičnim vrijednostima te se moraju prijaviti kada se pronađu tj. prisutnost ili odsutnost ESBL samo po sebi ne utječe na kategorizaciju osjetljivosti. U mnogim slučajevima nalaz ESBL te njegova karakterizacija je preporučljiva ili nužna zbog mogućnosti nadzora nad infekcijama.

²samo nekomplikirane infekcije urogenitalnog sustava (cistitis) (vidjeti dio 4.1.).

³osjetljivost stafilokoka na cefalosporine procijenjena je prema podacima osjetljivosti na meticilin, osim za ceftazidim, cefiksime i cefitibuten koji nemaju grafične vrijednosti te se ne smiju primijeniti za liječenje stafilokoknih infekcija.

⁴osjetljivost beta-hemolitičkog streptokoka skupine A, B, C i G na betalaktame je procijenjena prema osjetljivosti na penicilin.

⁵nedovoljan dokaz da su vrste koje se promatraju dobar cilj za terapiju ovim lijekom. Može se izvijestiti o MIK-u s odgovarajućim komentarom, ali bez pripadajuće kategorizacije S ili R.

S= osjetljiv, R= rezistentan

Mikrobiološka osjetljivost

Učestalost stečene rezistencije promjenjiva je u odnosu na zemljopisno područje i vremensko razdoblje za određene bakterijske vrste tako da je važno imati informaciju o rezistenciji na pojedinom lokalitetu, pogotovo u liječenju teških infekcija. Po potrebi, treba potražiti mišljenje stručnjaka u slučaju kada je učestalost rezistencije na određenom lokalitetu takva da je učinkovitost cefuroksima barem u nekim oblicima upitna.

Cefuroksim je uobičajeno djelotvoran *in vitro* protiv sljedećih mikroorganizama:

Uobičajeno osjetljive vrste mikroorganizama
<u>Gram pozitivni (+) aerobi:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (osjetljiv na meticilin)* <i>Koagulaza negativni stafilokok</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>
Mikroorganizmi čija stečena rezistencija može predstavljati poteškoće u liječenju
<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 spp.</i> (osim <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia spp.</i>
<u>Gram pozitivni (+) anaerobi:</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>
<u>Gram negativni (-) anaerobi:</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
Prirođeno rezistentni organizmi
<u>Gram pozitivni (+) aerobi:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gram negativni (-) aerobi:</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Gram negativni (-) anaerobi:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Ostali mikroorganizmi:</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i>

*meticilin rezistentni *S.aureus* (MRSA) rezistentan je na cefuroksim.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon oralne primjene cefuroksimaksetil se apsorbira iz probavnog sustava i brzo se hidrolizira u crijevnoj mukozii i krvi te dolazi do oslobađanja cefuroksima u cirkulaciju. Lijek se optimalno apsorbira kada se uzme ubrzo nakon obroka.

Nakon primjene cefuroksimaksetil tableta vršne koncentracije u serumu (2,1 µg/ml kod uzimanja doze od 125 mg; 4,1 µg/ml kod uzimanja doze od 250 mg; 7,0 µg/ml kod uzimanja doze od 500 mg; 13,6 µg/ml kod uzimanja doze od 1000 mg) postižu se otprilike 2 do 3 sata nakon uzimanja s hranom. Apsorpcija je smanjena kod cefuroksim suspenzije u odnosu na tablete, što dovodi do kasnijeg postizanja vršne koncentracije lijeka u serumu te smanjene bioraspodjelivosti (4 do 17% manja). Kod ispitivanja lijeka na zdravoj odrasloj populaciji utvrđeno je da cefuroksimaksetil u obliku oralne suspenzije nije bioekvivalentan s cefuroksimaksetil tabletama, tako da nije usporediva po miligram za miligram osnovi u odnosu na tablete. Farmakokinetika cefuroksima je linearna kod oralnih doza u rasponu od 125 do 1000 mg. Nije zabilježena akumulacija cefuroksima kod višestrukih oralnih doza od 250 do 500 mg.

Distribucija

Cefuroksim se veže na proteine plazme od 33 do 50% ovisno o korištenoj metodologiji. Nakon uzimanja pojedinačne doze cefuroksimaksetila od 500 mg u obliku tablete u 12 zdravih dobrovoljaca, zabilježen je prividni volumen distribucije od 50 L (CV% = 28%). Koncentracije lijeka koje su veće od MIK-a za najčešće patogene, mogu se postići u tonzilama, tkivu sinusa, mukozii bronha, kostima, pleuralnoj tekućini, zglobojnoj tekućini, sinovijalnoj tekućini, intersticijskoj tekućini, žuči, sputumu i očnoj vodici. Cefuroksim prolazi kroz krvno-moždanu barijeru kod upale moždanih ovojnica.

Biotransformacija

Cefuroksim nije podložan biotransformaciji.

Eliminacija

Poluvrijeme u serumu je između 1 i 1,5 sata. Cefuroksim se izlučuje glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Bubrežni klirens lijeka kreće se između 125 i 148 ml/min/1,73 m³.

Posebne populacije bolesnika

Spol

Nisu zabilježene razlike u farmakokinetici ovog lijeka u žena i muškaraca.

Starije osobe

Nikakav poseban oprez nije potreban u starijih osoba s normalnom funkcijom bubrega sve do uobičajene najveće doze lijeka od 1000 mg na dan. U starijih bolesnika postoji veća vjerojatnost da imaju smanjenu funkciju bubrega, stoga dozu lijeka treba prilagoditi funkciji bubrega u starijih osoba (vidjeti dio 4.2.).

Pedijatrijska populacija

U starije dojenčadi (starije od 3 mjeseca) i djece, farmakokinetika lijeka slična je onoj u odraslih. Ne postoje podaci iz kliničkih studija o primjeni cefuroksimaksetila u dojenčadi mlađe od 3 mjeseca.

Bolesnici s oštećenom funkcijom bubrega

Nije utvrđena djelotvornost i sigurnost primjene cefuroksima u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Cefuroksim se primarno izlučuje iz organizma putem bubrega. Stoga, kao što je to slučaj i s ostalim ovakvim antibioticima, u bolesnika s izraženim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina <30 ml/min), potrebno je smanjiti dozu lijeka kako bi se nadoknadilo njegovo sporije izlučivanje (vidjeti dio 4.2.). Cefuroksim se može učinkovito odstraniti iz organizma dijalizom.

Bolesnici s oštećenom funkcijom jetre

Nema dostupnih podataka o primjeni ovog lijeka u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre. Kako se cefuroksim primarno izlučuje putem bubrega, nije za očekivati da oštećena funkcija jetre može utjecati na farmakokinetiku lijeka.

PK/PD odnos

Postotak intervala doziranja (%T) unutar kojeg koncentracija slobodnog lijeka ostaje iznad minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) cefuroksima za pojedinačnu ciljnu vrstu patogena (t.j. %T > MIK) 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 pokazuju posebnu opasnost za čovjeka, što se temelji na ispitivanjima farmakološke sigurnosti, toksičnosti višestrukih doza, genotoksičnosti i toksičnosti za reprodukciju i razvoj.

Ne postoje ispitivanja o karcinogenom djelovanju lijeka. Također, ne postoje nikakvi podaci koji bi dali naslutiti karcinogeni potencijal lijeka.

Aktivnost gama-glutamyl transpeptidaze u urinu štakora inhibiraju različiti cefalosporini, ali je stupanj inhibicije manji sa cefuroksimom. Ovo može biti od značaja, jer ometa neke laboratorijske pretrage u čovjeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij, umrežena
natrijev laurilsulfat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
hidrogenirano biljno ulje

Film ovojnica:

hipromeloza
titanijev dioksid (E171)
makrogol 400

6.2. Inkompatibilnosti

Tijekom terapije cefalosporinima zabilježen je pozitivan rezultat Coombsovog testa. Ovaj fenomen može interferirati s određivanjem krvnih grupa.

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

10 (1x10) tableta u Al/Al blisteru.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELOXIM 250 mg filmom obložene tablete: HR-H-552516974
BELOXIM 500 mg filmom obložene tablete: HR-H-085650445

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. prosinac 2014.
Datum posljednje obnove odobrenja: 26. ožujak 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

25.04.2023.