

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cefuroxime Swyssi 1,5 g prášek pro injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 1,5 g cefuroximu ve formě sodné soli cefuroximu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna injekční lahvička obsahuje 81,2 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční/infuzní roztok.

Bílý až lehce nažloutlý sypký prášek.

Rekonstituovaný roztok má pH 5,5–8,5 a osmolalitu 302–635 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Cefuroxime Swyssi je indikován k léčbě níže uvedených infekcí u dospělých a dětí včetně novorozenců (od narození) (viz body 4.4 a 5.1).

- Komunitní pneumonie
- Akutní exacerpace chronické bronchitidy
- Komplikované infekce močových cest, včetně pyelonefritidy
- Infekce měkkých tkání: flegmóna, erysipel a ranné infekce
- Intraabdominální infekce (viz bod 4.4)
- Profylaxe infekce při gastrointestinálních (včetně ezofageálních), ortopedických, kardiovaskulárních a gynekologických chirurgických výkonech (včetně císařského řezu)

V léčbě a prevenci infekcí, u kterých je velká pravděpodobnost, že jsou způsobeny anaerobními organismy, je třeba podávat cefuroxim s dalšími vhodnými antibiotiky.

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Tabulka 1. Dospělí, dospívající a děti ≥ 40 kg

Indikace	Dávka
Komunitní pneumonie a akutní exacerpace chronické bronchitidy	750 mg každých 8 hodin (intravenózně nebo intramuskulárně)

Infekce měkkých tkání: flegmóna, erysipel a ranné infekce	
Intraabdominální infekce	
Komplikované infekce močových cest, včetně pyelonefritidy	1,5 g každých 8 hodin (intravenózně nebo intramuskulárně)
Závažné infekce	750 mg každých 6 hodin (intravenózně) 1,5 g každých 8 hodin (intravenózně)
Profylaxe infekce při gastrointestinálních, gynekologických (včetně císařského řezu) a ortopedických chirurgických výkonech	1,5 g při úvodu do anestezie. Tato dávka může být doplněna dvěma 750mg dávkami (intramuskulárně) po 8 a 16 hodinách.
Profylaxe infekce při kardiovaskulárních a ezofageálních chirurgických výkonech	1,5 g při úvodu do anestezie, poté 750 mg (intramuskulárně) každých 8 hodin po dobu dalších 24 hodin.

Tabulka 2. Děti < 40 kg

	Děti > 3 týdny a < 40 kg	Novorozenci (od narození do 3 týdnů)
Komunitní pneumonie	30 až 100 mg/kg/den (intravenózně) podaných ve 3 nebo 4 rozdělených dávkách; pro většinu infekcí je vhodná dávka 60 mg/kg/den	30 až 100 mg/kg/den (intravenózně) podaných ve 2 nebo 3 rozdělených dávkách (viz bod 5.2)
Komplikované infekce močových cest, včetně pyelonefritidy		
Infekce měkkých tkání: flegmóna, erysipel a ranné infekce		
Intraabdominální infekce		

Porucha funkce ledvin

Cefuroxim je primárně vylučován ledvinami. Proto se, stejně jako u všech takových antibiotik, u pacientů s výraznou poruchou funkce ledvin doporučuje snížení dávek přípravku Cefuroxime Swyssi z důvodu kompenzace jeho pomalejšího vylučování.

Tabulka 3. Doporučené dávky přípravku Cefuroxime Swyssi u pacientů s poruchou funkce ledvin

Clearance kreatininu	T_{1/2} (hod)	Dávka (mg)
> 20 ml/min/1,73 m ²	1,7–2,6	Není nutné snižovat standardní dávku (750 mg až 1,5 g třikrát denně).
10–20 ml/min/1,73 m ²	4,3–6,5	750 mg dvakrát denně
< 10 ml/min/1,73 m ²	14,8–22,3	750 mg jednou denně

Pacienti na hemodialýze	3,75	Na konci každé dialýzy je nutné podat další dávku 750 mg intravenózně nebo intramuskulárně; navíc k parenterálnímu podání lze sodnou sůl cefuroximu přidat k peritoneální dialyzační tekutině (obvykle 250 mg na každé 2 litry dialyzační tekutiny).
Pacienti se selháním ledvin na kontinuální arteriovenózní hemodialýze (CAVH) nebo vysokoprůtokové hemofiltraci (HF) na jednotkách intenzivní péče	7,9–12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg dvakrát denně; při nízkoprůtokové hemofiltraci se postupuje podle doporučeného dávkování pro poruchu funkce ledvin.

Porucha funkce jater

Cefuroxim se primárně vylučuje ledvinami. U pacientů s poruchou funkce jater se neočekává, že by měla vliv na farmakokinetiku cefuroximu.

Způsob podání

Přípravek Cefuroxime Swyssi je třeba podávat intravenózně po dobu 3 až 5 minut přímo do žíly, nebo pomocí intravenózní kanyly nebo infuze po dobu 30 až 60 minut, nebo hlubokou intramuskulární injekcí.

Intramuskulární injekce má být aplikována do relativně velkého svalu a do jednoho místa nemá být aplikováno více než 750 mg. Pro dávky vyšší než 1,5 g má být použito intravenózní podání. Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na cefuroxim, jiné cefalosporiny nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Závažná hypersenzitivita (např. anafylaktická reakce) na jakýkoli jiný typ beta-laktamových antibiotik (peniciliny, monobaktamy a karbapenemy) v anamnéze.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hypersenzitivní reakce

Stejně jako u všech beta-laktamových 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 beta-laktamových antibiotik. Opatrnosti je zapotřebí při podávání cefuroximu pacientům s méně závažnými hypersenzitivními reakcemi na jiná beta-laktamová 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 podávání cefuroximu u pacienta rozvinula závažná reakce, jako je SJS, TEN nebo DRESS, léčba cefuroximem nesmí být u tohoto pacienta nikdy znovu zahájena.

Současná léčba silnými diuretiky nebo aminoglykosidy

Cefalosporinová antibiotika ve vysokých dávkách je třeba podávat s opatrností u pacientů, kteří jsou současně léčeni silnými diuretiky, jako je furosemid, nebo aminoglykosidy. Při použití této kombinace byla hlášena porucha funkce ledvin. U starších pacientů a u pacientů se známou již existující poruchou funkce ledvin je třeba monitorovat renální funkce (viz bod 4.2).

Prerůstání necitlivých mikroorganismů

Při používání cefuroximu může dojít k prerůstání kvasinky rodu *Candida*. Prodloužené používání může rovněž vést k prerůstání dalších necitlivých mikroorganismů (např. enterokoků a bakterií *Clostridioides difficile*), které může vyžadovat přerušení léčby (viz bod 4.8).

Při léčbě cefuroximem byl zaznamenán výskyt pseudomembranózní kolitidy související s léčbou antibiotiky, která může být, co se závažnosti týče, mírná až život ohrožující. Tuto diagnózu je nutné zvážit u pacientů s průjmem, který se objeví během nebo po podávání cefuroximu (viz bod 4.8). Je nutné zvážit přerušení léčby cefuroximem a zahájení specifické léčby infekce způsobené bakterií *Clostridioides difficile*. Nesmí se podávat léčivé přípravky, které inhibují střevní peristaltiku.

Intrakamerální podání a poruchy oka

Cefuroxim není dostupný v lékové formě vhodné k intrakamerálnímu podání. Jednotlivé případy i skupiny závažných očních nežádoucích účinků byly hlášeny po neschváleném intrakamerálním podání léčivých přípravků obsahujících sodnou sůl cefuroximu připravených z injekčních lahviček schválených pro intravenózní/intramuskulární podání. Tyto nežádoucí účinky zahrnovaly makulární edém, retinální edém, odchlípení sítnice, retinální toxicitu, poškození zraku, snížení zrakové ostrosti, rozmazané vidění, zkalení rohovky a edém rohovky.

Intraabdominální infekce

Kvůli svému spektru účinnosti není cefuroxim vhodný k léčbě infekcí způsobených gramnegativními nefermentujícími bakteriemi (viz bod 5.1).

Interference s diagnostickými testy

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

Slabou interferenci lze pozorovat při použití metod založených na redukci mědi (Benediktova a Fehlingova zkouška, Clinitest). Nemělo by to však vést k falešně pozitivním výsledkům, jaké lze pozorovat u některých jiných cefalosporinů.

Při testu s ferrikyanidem může dojít k falešně negativnímu výsledku, proto se ke stanovení hladin glukózy v krvi/plazmě u pacientů léčených sodnou solí cefuroximu doporučuje použít buď glukózoxydázovou nebo hexokinázovou metodu.

Důležité informace o pomocných látkách

Tento léčivý přípravek obsahuje 81,2 mg (3,53 mmol) sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 4 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Cefuroxim se vylučuje glomerulární filtrací a tubulární sekrecí. Podávání současně s probenecidem se nedoporučuje. Současné podávání probenecidu prodlužuje vylučování antibiotika a vede ke zvýšeným maximálním hladinám v séru.

Potenciálně nefrotoxické léky a kličková diuretika

Léčba vysokou dávkou cefalosporinů vyžaduje opatrnost u pacientů, kteří užívají silná diuretika (např. furosemid) nebo potenciálně nefrotoxické přípravky (např. aminoglykosidová antibiotika), protože nelze vyloučit, že tyto kombinace léčiv způsobují poruchu funkce ledvin.

Jiné interakce

Stanovení hladiny glukózy v krvi/plazmě: viz bod 4.4.

Společné použití s perorálními antikoagulancii může vést ke zvýšení hodnot mezinárodního normalizovaného poměru (international normalised ratio, INR).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici je pouze omezené množství údajů týkajících se použití cefuroximu u těhotných žen. Studie se zvířaty neprokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Přípravek Cefuroxime Swyssi má být předepisován těhotným ženám pouze v případě, kdy prospěch z léčby převáží možná rizika.

Bylo prokázáno, že cefuroxim prochází placentou a dosahuje terapeutických hladin v amniální tekutině i v pupečníkové krvi po intramuskulárním nebo intravenózním podání matce.

Kojení

Cefuroxim se vylučuje v malém množství do mateřského mléka. Nežádoucí reakce se při terapeutických dávkách neočekávají, ačkoli riziko průjmu a mykotických infekcí sliznic nelze vyloučit. Rozhodnutí, zda přerušit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu cefuroximem, musí být učiněno po zvážení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku.

Fertilita

Žádné údaje týkající se účinku sodné soli cefuroximu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici. Reprodukční studie se zvířaty neprokázaly žádný vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky cefuroximu na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly provedeny. Na základě známých nežádoucích účinků však není pravděpodobné, že by měl cefuroxim vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou neutropenie, eozinofilie, přechodný vzestup hladiny jaterních enzymů nebo bilirubinu, zvláště u pacientů s již existujícím jaterním onemocněním, a reakce v místě aplikace. Nebyl však prokázán škodlivý vliv na játra.

Kategorie četností přiřazené nežádoucím účinkům níže jsou odhady, protože pro většinu nežádoucích účinků nejsou vhodné údaje pro výpočet incidence k dispozici. Incidence nežádoucích účinků souvisejících se sodnou solí cefuroximu se navíc může lišit v závislosti na indikaci.

Ke stanovení četnosti velmi častých až vzácných nežádoucích účinků byly použity údaje z klinických studií. Četnosti přiřazené všem ostatním nežádoucím účinkům (tj. těm, které se objevovaly s četností < 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 četnosti.

Nežádoucí účinky související s léčbou, všech stupňů závažnosti, jsou shrnuty níže podle tříd orgánových systémů MedDRA, jejich četnosti 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 $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$; vzácné $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$; velmi vzácné $< 1/10\,000$ a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Není známo
<u>Infekce a infestace</u>			prerůstání kvasinky <i>Candida</i> , prerůstání <i>Clostridioides difficile</i>
<u>Poruchy krve a lymfatického systému</u>	neutropenie, eozinofilie, pokles koncentrace hemoglobinu	leukopenie, pozitivní Coombsův test	trombocytopenie, hemolytická anémie
<u>Poruchy imunitního systému</u>			léková horečka, intersticiální nefritida, anafylaxe, kožní vaskulitida
<u>Srdeční poruchy</u>			Kounisův syndrom
<u>Gastrointestinální poruchy</u>		gastrointestinální poruchy	pseudomembranózní kolitida (viz bod 4.4)
<u>Poruchy jater a žlučových cest</u>	přechodné zvýšení jaterních enzymů	přechodné zvýšení bilirubinu	
<u>Poruchy kůže a podkožní tkáně</u>		kožní vyrážka, kopřivka a pruritus	erythema multiforme, toxická epidermální nekrolýza a Stevensův-Johnsonův syndrom, angioneurotický edém, léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)
<u>Poruchy ledvin a močových cest</u>			zvýšení sérového kreatininu, zvýšení dusíku močoviny v krvi a snížení clearance kreatininu (viz bod 4.4)
<u>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</u>	reakce v místě aplikace injekce, které mohou zahrnovat bolest a tromboflebitidu		
<i>Popis vybraných nežádoucích účinků</i> Cefalosporiny jako skupina mají tendenci k absorpci na povrch buněčné membrány trombocytů a reagují s protilátkami zaměřenými proti léčivému přípravku, čímž způsobují pozitivní Coombsův test (který může interferovat s křížovou zkouškou krve) a ve velmi vzácných případech hemolytickou anémií. Bylo pozorováno přechodné zvýšení hladin jaterních enzymů nebo bilirubinu v séru, které je obvykle reverzibilní.			

Bolest v místě aplikace intramuskulární injekce je více pravděpodobná při vyšších dávkách. Není však pravděpodobné, že by vedla k přerušení léčby.

Pediatrická populace

Bezpečnostní profil sodné soli cefuroximu u dětí je stejný jako bezpečnostní profil u dospělých pacientů.

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 49/48

100 00 Praha 10

Webové stránky: <https://sukl.gov.cz/nezadouciucinky>

4.9 Předávkování

Předávkování může mít neurologické následky, včetně encefalopatie, křečí a kómatu. Příznaky předávkování se mohou objevit u pacientů s poruchou funkce ledvin, u nichž není dávka vhodně snížena (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 (penicillin binding proteins, PBP). 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 beta-laktamázy včetně (ale ne pouze) širokospektrých beta-laktamáz (extended-spectrum beta-lactamases, 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 nebo rezistenci na cefuroxim.

Hraniční hodnoty testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC cefuroximu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

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 použití látky alespoň u některých typů infekcí sporný.

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

Běžně citlivé druhy
<u>Grampozitivní aerobní:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilin) * <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gramnegativní aerobní:</u> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Mikroorganismy, u kterých může být získaná rezistence problémem
<u>Grampozitivní aerobní:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (skupina viridans)
<u>Gramnegativní aerobní:</u> <i>Citrobacter</i> spp. s výjimkou <i>C. freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp. s výjimkou <i>K. aerogenes</i> a <i>E. cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. s výjimkou <i>P. penneri</i> a <i>P. vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
<u>Grampozitivní anaerobní:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gramnegativní anaerobní:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Přirozeně rezistentní mikroorganismy

<u>Grampozitivní aerobní:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramnegativní aerobní:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Campylobacter</i> spp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Klebsiella aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus penneri</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Grampozitivní anaerobní:</u> <i>Clostridioides difficile</i>
<u>Gramnegativní anaerobní:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Další:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

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

Bylo prokázáno, že *in vitro* účinnost sodné soli cefuroximu a aminoglykosidových antibiotik v kombinaci byla přinejmenším aditivní s občasným průkazem synergického účinku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intramuskulárním (i.m.) podání cefuroximu zdravým dobrovolníkům se střední maximální koncentrace v séru pohybovaly v rozmezí od 27 do 35 µg/ml pro dávku 750 mg a od 33 do 40 µg/ml pro dávku 1 000 mg a byly dosaženy během 30 až 60 minut po podání. Po intravenózním (i.v.) podání dávek 750 a 1 500 mg byly sérové koncentrace po 15 minutách přibližně 50 a 100 µg/ml.

AUC a C_{max} se zvyšovaly lineárně se zvýšením dávky při jednotlivé dávce v rozmezí od 250 do 1 000 mg po i.m. a i.v. podání. U zdravých dobrovolníků nebyla po opakovaném intravenózním podání dávky 1 500 mg každých 8 hodin prokázána akumulace cefuroximu v séru.

Distribuce

Vazba na bílkoviny byla 33 až 50 % v závislosti na způsobu použité metodiky. Průměrný distribuční objem se pohyboval v rozmezí od 9,3 do 15,8 l/1,73 m² po i.m. nebo i.v. podání při rozmezí dávek od 250 do 1 000 mg. Koncentrací cefuroximu přesahujících minimální inhibiční hladiny pro běžné patogeny lze dosáhnout v tonzile, tkáních sinů, bronchiální sliznici, kostech, pleurální tekutině, kloubní tekutině, synoviální tekutině, intersticiální tekutině, žluči, sputu a komorové tekutině. Při zánětu mozkových blan prochází cefuroxim hematoencefalickou bariérou.

Biotransformace

Cefuroxim není metabolizován.

Eliminace

Cefuroxim se vylučuje glomerulární filtrací a tubulární sekrecí. Sérový poločas po i.m. nebo i.v. injekci je přibližně 70 minut. Během 24 hodin po podání dochází k téměř úplnému vychytání (85 až 90 %) nezměněného cefuroximu v moči. Většina cefuroximu se vyloučí během prvních 6 hodin. Průměrná renální clearance se pohybuje v rozmezí od 114 do 170 ml/min/1,73 m² po i.m. nebo i.v. podání při rozmezí dávek od 250 do 1 000 mg.

Zvláštní populace

Pohlaví

Mezi muži a ženami nebyl po jednorázovém podání i.v. bolusové injekce 1 000 mg cefuroximu ve formě sodné soli pozorován rozdíl ve farmakokinetice.

Starší pacienti

Po i.m. nebo i.v. podání je absorpce, distribuce a exkrece cefuroximu u starších pacientů podobná jako u mladších pacientů s odpovídající funkcí ledvin. Vzhledem k tomu, že u starších pacientů je větší pravděpodobnost, že budou mít sníženou funkci ledvin, je třeba u nich věnovat pozornost výběru dávky cefuroximu a může být vhodné funkci ledvin monitorovat (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Bylo prokázáno, že u novorozenců je podle gestačního věku sérový poločas cefuroximu významně prodloužený. Avšak u starších novorozenců a kojenců (ve věku > 3 týdny) a u dětí je zaznamenaný sérový poločas 60 až 90 minut podobný poločasu pozorovanému u dospělých pacientů.

Porucha funkce ledvin

Cefuroxim je primárně vylučován ledvinami. Stejně jako u všech takových antibiotik se u pacientů se zřejmou poruchou funkce ledvin (tj. $Cl_{cr} < 20$ 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

Vzhledem k tomu, že je cefuroxim primárně eliminován ledvinami, neočekává se, že by porucha funkce jater měla vliv na farmakokinetiku cefuroximu.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Bylo prokázáno, že u cefalosporinů je nejdůležitějším 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 důkazy, které by naznačovaly kancerogenní 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

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

Cefuroxim nemá být mísen v injekční stříkačce s aminoglykosidovými antibiotiky.

Barva roztoku je významně ovlivněna hodnotou pH injekčního roztoku hydrogenuhličitanu sodného (2,74% w/v), a proto se tento roztok nedoporučuje k ředění cefuroximu. V případě potřeby však může být u pacientů, kteří dostávají hydrogenuhličitan sodný infuzí, cefuroxim podáván kanylou intravenózní linky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené injekční lahvičky: 3 roky

Rekonstituované roztoky

Chemická a fyzikální stabilita roztoků po rekonstituci před použitím byla prokázána po dobu 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě.

Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po rekonstituci/naředění před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce/ředění (atd.) neproběhly za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Pouze k jednorázovému použití. Po použití veškerý nepoužitý roztok zlikvidujte.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Cefuroxime Swyssi je k dispozici v 15ml injekčních lahvičkách z čirého bezbarvého skla třídy III, uzavřených brombutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem.

Injekční lahvičky jsou dostupné v krabičkách obsahujících 1, 5, 10, 25, 50, 60 nebo 100 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Návod k rekonstituci

Tabulka 4. Objemy rozpouštědla a koncentrace roztoků, které mohou být užitečné, pokud jsou vyžadovány frakcionované dávky.

Objemy rozpouštědla a koncentrace roztoků, které mohou být užitečné, pokud jsou vyžadovány frakcionované dávky				
<u>Velikost injekční lahvičky</u>	<u>Způsob podání</u>	<u>Fyzikální stav</u>	<u>Množství přidávané vody (ml)</u>	<u>Přibližná koncentrace cefuroximu (mg/ml)**</u>
1,5 g	intramuskulárně intravenózní bolus intravenózní infuze	suspenze roztok roztok	6 ml alespoň 15 ml 15 ml *	216 94 94

* Rekonstituovaný roztok, který je třeba přidat k 50 nebo 100 ml kompatibilního infuzního roztoku (viz informace týkající se kompatibility níže)

** Výsledný objem roztoku cefuroximu v rekonstitučním médiu je zvýšen vlivem objemového faktoru léčivé látky, což vede k uvedeným koncentracím v mg/ml.

Barva rekonstituovaných roztoků je světle žlutá až jantarová. Barva rekonstituované suspenze je bílá až světle žlutá.

Kompatibilita

Sodná sůl cefuroximu je kompatibilní s následujícími infuzními tekutinami. Udrží si svoji účinnost po dobu až 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C v následujících roztocích:

- 0,9% infuzní roztok chloridu sodného
- 5% infuzní roztok glukózy
- 0,9% infuzní roztok chloridu sodného a 5% infuzní roztok glukózy
- 0,45% infuzní roztok chloridu sodného a 5% infuzní roztok glukózy
- 10% infuzní roztok glukózy
- Ringerův infuzní roztok
- Ringerův infuzní roztok s natrium-laktátem

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Swyssi AG
15 Lyoner Strasse, 60528 Frankfurt am Main
Německo
tel. +49 69 66554 162
Email: info@swyssi.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

15/278/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 8. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 8. 2026