

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cefuroxime Swyssi 1,5 g prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1,5 g cefuroxímu vo forme sodnej soli cefuroxímu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna injekčná liekovka obsahuje 81,2 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok.

Biely až svetložltý sypký prášok.

Rekonštituovaný roztok má pH v rozmedzí 5,5 – 8,5 a osmolalitu v rozmedzí 302 – 635 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Cefuroxime Swyssi je indikovaný dospelým a deťom vrátane novorodencov (od narodenia) na liečbu infekcií uvedených nižšie (pozri časti 4.4 a 5.1).

- Komunitná pneumónia.
- Akútne exacerbácie chronickej bronchitídy.
- Komplikované infekcie močových ciest vrátane pyelonefritídy.
- Infekcie mäkkých tkanív: celulitída, erysipelas a infekcie rán.
- Intraabdominálne infekcie (pozri časť 4.4).
- Profylaxia infekcie pri gastrointestinálnom (vrátane chirurgického zákroku na pažeráku), ortopedickom, kardiovaskulárnom a gynekologickom chirurgickom zákroku (vrátane cisárskeho rezu).

Na liečbu a prevenciu infekcií, pri ktorých je veľmi pravdepodobné, že sú spôsobené anaeróbnymi mikroorganizmami, sa má cefuroxím podávať s ďalšími vhodnými antibakteriálnymi liečivami.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenia o správnom používaní antibakteriálnych liečiv.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Tabuľka 1: Dospelí a deti ≥ 40 kg

Indikácia	Dávkovanie
Komunitná pneumónia a akútne exacerbácie chronickej bronchitídy	750 mg každých 8 hodín (intravenózne alebo intramuskulárne)
Infekcie mäkkých tkanív: celulitída, erysipelas a infekcie rán	
Intraabdominálne infekcie	
Komplikované infekcie močových ciest vrátane pyelonefritídy	1,5 g každých 8 hodín (intravenózne alebo intramuskulárne)
Závažné infekcie	750 mg každých 6 hodín (intravenózne) 1,5 g každých 8 hodín (intravenózne)
Profylaxia infekcie pri gastrointestinálnych, gynekologických (vrátane cisárskeho rezu) a ortopedických chirurgických zákrokoch	1,5 g pri indukcii anestézie, táto dávka môže byť doplnená dvomi 750 mg dávkami (intramuskulárne) po 8 a 16 hodinách
Profylaxia infekcie pri kardiovaskulárnych a ezofágových chirurgických zákrokoch	1,5 g pri indukcii anestézie, potom 750 mg (intramuskulárne) každých 8 hodín po dobu ďalších 24 hodín

Tabuľka 2: Deti < 40 kg

	Dojčatá a batolátá > 3 týždne a deti < 40 kg	Dojčatá (od narodenia do 3 týždňov)
Komunitná pneumónia	30 až 100 mg/kg/deň (intravenózne) podávaných v 3 alebo 4 rozdelených dávkach; pre väčšinu infekcií je vhodná dávka 60 mg/kg/deň	30 až 100 mg/kg/deň (intravenózne) podávaných v 2 alebo 3 rozdelených dávkach (pozri časť 5.2)
Komplikované infekcie močových ciest vrátane pyelonefritídy		
Infekcie mäkkých tkanív: celulitída, erysipelas a infekcie rán		
Intraabdominálne infekcie		

Porucha funkcie obličiek

Cefuroxím sa primárne vylučuje obličkami. Preto sa, rovnako ako pri všetkých takýchto antibiotikách, u pacientov s výraznou poruchou funkcie obličiek odporúča znížiť dávku lieku Cefuroxime Swyssi, aby sa kompenzovalo jeho pomalšie vylučovanie.

Tabuľka 3: Odporúčané dávkovanie lieku Cefuroxime Swyssi pri poruche funkcie obličiek

Klírens kreatinínu	$t_{1/2}$ (h.)	Dávka v mg
> 20 ml/min/1,73 m ²	1,7 – 2,6	nie je nutné znížiť štandardnú dávku (750 mg až 1,5 g trikrát denne)
10 – 20 ml/min/1,73 m ²	4,3 – 6,5	750 mg dvakrát denne
< 10 ml/min/1,73 m ²	14,8 – 22,3	750 mg jedenkrát denne
Pacienti na hemodialýze	3,75	na konci každej dialýzy sa má podať ďalšia 750 mg dávka intravenózne alebo intramuskulárne; okrem parenterálneho podania sa môže sodná soľ cefuroxímu pridať k peritoneálnemu dialyzačnému roztoku (zvyčajne 250 mg na každé 2 litre dialyzačného roztoku)

Pacienti so zlyhávaním obličiek na kontinuálnej artériovénóznej hemodialýze (<i>Continuous ArterioVenous Haemodialysis</i> , CAVH) alebo vysokoprietokovej hemofiltrácii (HF) na jednotkách intenzívnej starostlivosti	7,9 – 12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg dvakrát denne; pri nízkoprietokovej hemofiltrácii sa postupuje podľa odporúčaného dávkovania pre poruchy funkcie obličiek
---	-------------------------------	--

Porucha funkcie pečene

Cefuroxím sa primárne vylučuje obličkami. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa neočakáva, že by mala vplyv na farmakokinetiku cefuroxímu.

Spôsob podávania

Cefuroxime Swyssi sa má podávať intravenóznou injekciou po dobu 3 až 5 minút priamo do žily alebo cez intravenóznou kanylu alebo infúziu po dobu 30 až 60 minút alebo hlbokou intramuskulárnou injekciou. Intramuskulárna injekcia sa má podať dostatočne hlboko do relatívne veľkého svalu a na jedno miesto sa nemá podať viac ako 750 mg. Dávky väčšie ako 1,5 g sa majú podať intravenózne. Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na cefuroxím, iné cefalosporíny alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závažná hypersenzitivita (napr. anafylaktická reakcia) na akýkoľvek iný typ betalaktámových antibiotík (penicilín, monobaktámy a karbapenémy) v anamnéze.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hypersenzitívne reakcie

Tak ako pri všetkých betalaktámových antibiotikách, boli hlásené závažné a niekedy fatálne hypersenzitívne reakcie. Boli hlásené reakcie z precitlivenosti, ktoré progredovali do Kounisovho syndrómu (akútny alergický koronárny artériosťazmus, ktorý môže mať za následok infarkt myokardu, pozri časť 4.8). V prípade závažných hypersenzitívnych reakcií sa musí liečba cefuroxímom ihneď ukončiť a musia sa prijať vhodné liečebné opatrenia.

Pred začiatkom liečby je potrebné zistiť, či má pacient v anamnéze závažné hypersenzitívne reakcie na cefuroxím, iné cefalosporíny alebo iné typy betalaktámových antibiotík. Je potrebné byť opatrný, ak sa cefuroxím podáva pacientom s anamnézou menej závažných hypersenzitívnych reakcií na iné betalaktámové antibiotiká.

Závažné kožné nežiaduce účinky (*Severe Cutaneous Adverse Reactions*, SCARS)

V súvislosti s liečbou cefuroxímom boli hlásené závažné kožné nežiaduce účinky zahŕňajúce Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS), toxickú epidermálnu nekrolýzu (TEN) a liekovú reakciu s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo fatálne (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť pri predpisovaní lieku oboznámení s prejavmi a príznakmi a majú byť dôkladne sledovaní kvôli kožným nežiaducim účinkom. Ak sa objavia prejavy a príznaky pripomínajúce tieto nežiaduce účinky, liečba cefuroxímom sa má ihneď ukončiť a má sa zvážiť alternatívna liečba. Ak sa u pacienta počas používania cefuroxímu vyskytla závažná reakcia, ako napríklad SJS, TEN alebo DRESS, liečba cefuroxímom sa u tohto pacienta nesmie nikdy opäť začať.

Súbežná liečba so silnými diuretikami alebo aminoglykozidmi

Cefalosporínové antibiotiká vo vysokých dávkach sa majú podávať s opatrnosťou pacientom, ktorí sa súbežne liečia silnými diuretikami, ako je furosemid alebo aminoglykozidy. Pri použití týchto kombinácií bola hlásená porucha funkcie obličiek. U starších pacientov a u pacientov s už existujúcou poruchou funkcie obličiek je potrebné monitorovať funkciu obličiek (pozri časť 4.2).

Premnoženie necitlivých mikroorganizmov

Pri používaní cefuroxímu môže dôjsť k premnoženiu kvasinky *Candida*. Dlhodobé používanie môže viesť k premnoženiu iných necitlivých mikroorganizmov (napr. enterokokov a *Clostridium difficile*), ktoré môže vyžadovať prerušenie liečby (pozri časť 4.8).

Pri liečbe cefuroxímom bol zaznamenaný výskyt pseudomembranóznej kolitídy súvisiacej s liečbou antibiotikami, ktorá môže byť mierna až život ohrozujúca. Túto diagnózu je nutné vziať do úvahy u pacientov s hnačkou, ktorá sa objaví počas alebo po podávaní cefuroxímu (pozri časť 4.8). Je potrebné zvážiť prerušenie liečby cefuroxímom a začatie špecifickej liečby infekcie spôsobenej *Clostridium difficile*. Nesmú sa podávať lieky, ktoré spomaľujú črevnú peristaltiku.

Intrakamerálne použitie a poruchy oka

Cefuroxime Swyssi nie je určený na intrakamerálne použitie. Po neschválenom intrakamerálnom použití sodnej soli cefuroxímu, ktorá pochádzala z injekčných liekoviek schválených na intravenózne/intramuskulárne podanie boli hlásené individuálne prípady a kombinácie závažných očných nežiaducich účinkov. Tieto nežiaduce účinky zahŕňali edém makuly, edém sietnice, odlúpenie sietnice, toxické účinky na sietnicu, poruchu zraku, zníženie zrakovú ostrosť, rozmazané videnie, zákal rohovky a edém rohovky.

Intraabdominálne infekcie

Kvôli svojmu spektru účinnosti nie je cefuroxím vhodný na liečbu infekcií spôsobených gramnegatívnymi nefermentujúcimi baktériami (pozri časť 5.1).

Interferencia s diagnostickými testami

Výskyt pozitívneho Coombsovho testu v súvislosti s použitím cefuroxímu môže interferovať s krížnou krvnou skúškou (pozri časť 4.8).

Slabú interferenciu je možné pozorovať pri použití metód založených na redukcii medi (Benediktova a Fehlingova skúška, Clinitest). Nemalo by to však viesť k falošne pozitívnym výsledkom, aké je možné pozorovať u niektorých iných cefalosporínoch.

Pri ferokyanidovom teste môže dôjsť k falošne negatívnemu výsledku, preto sa na určenie hladín glukózy v krvi/plazme u pacientov liečených sodnou soľou cefuroxímu odporúča použiť buď metódu glukózooxidázy, alebo hexokinázy.

Dôležité informácie o pomocných látkach

Tento liek obsahuje 81,2 mg (3,53 mmol) sodíka v jednej injekčnej liekovke, čo zodpovedá 4 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Cefuroxím sa vylučuje glomerulárnou filtráciou a tubulárnou sekréciou. Súbežné podávanie s probenecidom sa neodporúča. Súbežné podávanie probenecidu predlžuje vylučovanie antibiotika a vedie k jeho zvýšeným maximálnym hladinám v sére.

Potenciálne nefrotoxické lieky a kľúčkové diuretiká

Je potrebné byť opatrný pri liečbe vysokými dávkami cefalosporínov u pacientov, ktorí užívajú silné diuretiká (ako napr. furosemid) alebo potenciálne nefrotoxicke lieky (ako napr. aminoglykozidové antibiotiká), pretože sa nedá vylúčiť, že táto kombinácia liekov spôsobuje poruchu funkcie obličiek.

Iné interakcie

Stanovenie hladiny glukózy v krvi/plazme: pozri časť 4.4.

Súbežné použitie s perorálnymi antikoagulanciami môže viesť k zvýšeniu hodnôt medzinárodného normalizovaného pomeru (*International Normalised Ratio*, INR).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití cefuroxímu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Cefuroxime Swyssi sa má predpísať tehotným ženám iba vtedy, ak prínos liečby preváži možné riziká.

Preukázalo sa, že cefuroxím prechádza placentou a dosahuje terapeutické hladiny v amniotickej tekutine a pupečníkovej krvi po intramuskulárnom alebo intravenóznom podaní matke.

Dojčenie

Cefuroxím sa v malom množstve vylučuje do ľudského mlieka. Nežiaduce účinky sa pri terapeutických dávkach neočakávajú, hoci sa nedá vylúčiť riziko hnačiek a plesňových infekcií slizníc.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/zdržať sa liečby cefuroxímom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa účinku sodnej soli cefuroxímu na fertilitu u ľudí.

Reprodukčné štúdie u zvierat nepreukázali žiadny vplyv na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zistenie vplyvu cefuroxímu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Na základe známych nežiaducich účinkov nie je však pravdepodobné, že by cefuroxím mal vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Najčastejšími nežiaducimi účinkami sú neutropénia, eozinofília, prechodné zvýšenie hladín pečeňových enzýmov alebo bilirubínu, najmä u pacientov s už existujúcim ochorením pečene, a reakcie v mieste vpichu. Nepreukázal sa však škodlivý vplyv na pečeň.

Kategórie frekvencie priradené k nežiaducim účinkom uvedeným nižšie sa stanovili odhadom, pretože pre väčšinu účinkov nie sú k dispozícii vhodné údaje na vypočítanie incidencie. Okrem toho sa incidencia nežiaducich účinkov súvisiacich so sodnou soľou cefuroxímu môže líšiť aj podľa indikácie.

Na určenie frekvencie veľmi častých až zriedkavých nežiaducich účinkov sa použili údaje z klinických skúšaní. Frekvencie priradené všetkým ostatným nežiaducim reakciám (t. j. tým, ktoré sa vyskytujú s frekvenciou < 1/10 000) sa stanovili najmä podľa údajov získaných po uvedení lieku na trh a vzťahujú sa skôr na mieru hlásenia než na skutočnú frekvenciu.

Nežiaduce účinky súvisiace s liečbou, všetky stupne závažnosti, sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA, frekvencie a stupňa závažnosti. Frekvencia sa stanovila podľa nasledujúcich konvencií: veľmi časté $\geq 1/10$; časté $\geq 1/100$ až < 1/10; menej časté $\geq 1/1\,000$ až < 1/100; zriedkavé $\geq 1/10\,000$ až < 1/1 000; veľmi zriedkavé < 1/10 000 a neznáme (z dostupných údajov).

Trieda organových systémov	Časté	Menej časté	Neznáme
Infekcie a nákazy			premnoženie kvasinky <i>Candida</i> , premnoženie <i>Clostridioides difficile</i>
Poruchy krvi a lymfatického systému	neutropénia, eozinofília, pokles koncentrácie hemoglobínu	leukopénia, pozitívny Coombsov test	trombocytopénia, hemolytická anémia
Poruchy imunitného systému			horúčka vyvolaná liekom, intersticiálna nefritída, anafylaxia, kožná vaskulitída
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Kounisov syndróm
Poruchy gastrointestinálneho traktu		gastrointestinálne poruchy	pseudomembranózna kolitída (pozri časť 4.4)
Poruchy pečene a žlčových ciest	prechodné zvýšenie hladín pečeňových enzýmov	prechodné zvýšenie hladín bilirubínu	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		kožné vyrážky, urtikária a pruritus	multiformný erytém, toxická epidermálna nekrolýza a Stevensov-Johnsonov syndróm, angioneurotický edém, lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
Poruchy obličiek a močových ciest			zvýšenie hladiny sérového kreatinínu, zvýšenie hladiny dusíka močoviny v krvi a zníženie klírensu kreatinínu (pozri časť 4.4)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie v mieste podania injekcie, ktoré môžu zahŕňať bolesť a tromboflebitídu		
<i>Opis vybraných nežiaducich účinkov</i> Cefalosporíny ako skupina liečiv majú tendenciu sa absorbovať na povrchu bunkovej membrány erytrocytov a reagujú s protilátkami proti lieku, čím spôsobujú pozitívny Coombsov test (ktorý môže interferovať s krížovou skúškou krvi) a veľmi zriedkavo hemolytickú anémiu. Bolo pozorované prechodné zvýšenie hladín pečeňových enzýmov alebo bilirubínu v sére, ktoré je zvyčajne reverzibilné. Bolesť v mieste podania intramuskulárnej injekcie je viac pravdepodobná pri podávaní vysokých dávok. Nie je však pravdepodobné, že by viedla k prerušeniu liečby.			

Pediatrická populácia

Bezpečnostný profil sodnej soli cefuroxímu u detí je rovnaký ako u dospelých.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže mať neurologické následky vrátane encefalopatie, kŕčov a kómy. Príznaky predávkovania sa môžu objaviť u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ak sa im dostatočne nezniží dávka (pozri časti 4.2. a 4.4).

Hladiny cefuroxímu v sére sa môžu znížiť hemodialýzou alebo peritoneálnou dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, druhá generácia cefalosporínov, ATC kód: J01DC02

Mechanizmus účinku

Cefuroxím inhibuje syntézu bunkovej steny baktérie po naviazaní na proteíny viažuce penicilín (*Penicillin Binding Proteins*, PBP). To spôsobuje prerušenie biosyntézy bunkovej steny (peptidoglykán), čo má za následok lýzu bakteriálnej bunky a jej smrť.

Mechanizmus rezistencie

Bakteriálna rezistencia na cefuroxím môže byť spôsobená jedným alebo viacerými z nasledujúcich mechanizmov:

- hydrolýza betalaktamázami vrátane (ale nie iba) širokospektrálnych betalaktamáz (*extended-spectrum beta-lactamases*, ESBL) a Amp-C enzýmami, ktoré môžu byť indukované alebo trvalo inhibované pri určitých aeróbných gramnegatívnych bakteriálnych druhoch,
- znížená afinita proteínov viažucich penicilín na cefuroxím,
- nepriepustnosť vonkajšej membrány, ktorá zabraňuje prístupu cefuroxímu na proteíny viažuce penicilín v gramnegatívnych baktériách,
- bakteriálne efluxné pumpy.

Pri mikroorganizmoch so získanou rezistenciou na iné injekčné cefalosporíny sa očakáva, že budú rezistentné aj na cefuroxím. V závislosti od mechanizmu rezistencie môžu mikroorganizmy so získanou rezistenciou na penicilín vykazovať zníženú citlivosť alebo rezistenciu na cefuroxím.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pre cefuroxím a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Mikrobiologická citlivosť

Prevalencia získanej rezistencie môže byť rozdielna v závislosti od geografickej polohy a času pre vybrané kmene a predovšetkým pri liečbe závažných infekcií sú potrebné miestne informácie

o rezistencii. V prípade potreby je potrebné poradiť sa s odborníkom, ak je miestna prevalencia rezistencie známa a účinnosť liečiva je prinajmenšom u niektorých typov infekcií neistá.

Cefuroxím je zvyčajne účinný voči nasledujúcim mikroorganizmom *in vitro*.

Zvyčajne citlivé druhy
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilín)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gramnegatívne aeróby:</u> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Mikroorganizmy, u ktorých môže byť získaná rezistencia problém
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (skupina viridujúcich streptokokov)
<u>Gramnegatívne aeróby:</u> <i>Citrobacter</i> spp. okrem <i>C. freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp. okrem <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. okrem <i>P. penneri</i> a <i>P. vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
<u>Grampozitívne anaeróby:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gramnegatívne anaeróby:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Inherentne rezistentné kmene
<u>Grampozitívne aeróby:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramnegatívne aeróby:</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>Serratiamarcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Grampozitívne anaeróby:</u>

<i>Clostridioides difficile</i>
<u>Gramnegatívne anaeróby:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Iné:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

*Všetky *S. aureus* rezistentné na meticilín sú rezistentné na cefuroxím.

Preukázalo sa, že *in vitro* účinnosť sodnej soli cefuroxímu a aminoglykozidových antibiotík v kombinácii bola prinajmenšom aditívna s občasným synergickým účinkom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po intramuskulárnej (i.m.) injekcii cefuroxímu zdravým osobám sa priemerná maximálna koncentrácia v sére pohybovala od 27 do 35 µg/ml pri dávke 750 mg a od 33 do 40 µg/ml pri dávke 1 000 mg a bola dosiahnutá v priebehu 30 až 60 minút po podaní. Po intravenóznom (i.v.) podaní dávok 750 mg a 1 500 mg boli sérové koncentrácie po 15 minútach približne 50 µg/ml a 100 µg/ml, v uvedenom poradí.

AUC a c_{max} sa zvyšovali lineárne so zvýšením dávky pri jednotlivých dávkach v rozmedzí od 250 do 1 000 mg po i.m. a i.v. podaní. U zdravých osôb sa nepreukázala po opakovanom intravenóznom podaní 1 500 mg dávky každých 8 hodín akumulácia cefuroxímu v sére.

Distribúcia

Väzba na proteíny bola 33 až 50 % v závislosti od použitej metódy. Priemerný distribučný objem sa pohybuje v rozmedzí od 9,3 do 15,8 l/1,73 m² po i.m. alebo i.v. podaní pri rozmedzí dávok od 250 do 1 000 mg. Koncentrácie cefuroxímu presahujúce minimálne inhibičné hladiny pre bežné patogény sa môžu dosiahnuť v tonzilách, tkanivách prínosových dutín, bronchiálnej sliznici, kostiach, pleurálnej tekutine, kĺbovej tekutine, synoviálnej tekutine, intersticiálnej tekutine, žlči, spúte a vnútroočnej tekutine. Pri zápale mozgových blán prechádza cefuroxím hematoencefalickou bariérou.

Biotransformácia

Cefuroxím sa nemetabolizuje.

Eliminácia

Cefuroxím sa v nezmenenej forme vylučuje glomerulárnou filtráciou a renálnou tubulárnou sekréciou. Sérový polčas po intramuskulárnej alebo intravenózne injekcii je približne 70 minút. Počas 24 hodín od podania dochádza k takmer úplnému vylúčeniu (85 až 90 %) nezmeneného cefuroxímu močom. Väčšina cefuroxímu sa vylúči v priebehu prvých 6 hodín. Priemerný renálny klírens po i.m. alebo i.v. podaní dávok od 250 mg do 1 000 mg sa pohybuje v rozmedzí od 114 do 170 ml/min/1,73 m².

Osobitné skupiny pacientov

Pohlavie

Medzi mužmi a ženami sa po podaní jednorazovej i.v. bolusovej injekcii 1 000 mg cefuroxímu vo forme sodnej soli nepozoroval žiadny rozdiel vo farmakokinetike.

Starší pacienti

U starších pacientov po i.m. alebo i.v. podaní je absorpcia, distribúcia a eliminácia cefuroxímu podobná ako u mladších pacientov s rovnakou funkciou obličiek. Keďže u starších pacientov je väčšia pravdepodobnosť zníženej funkcie obličiek, pri určovaní dávky cefuroxímu je potrebná opatrnosť a môže byť vhodné monitorovať renálne funkcie (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia

Preukázalo sa, že sérový polčas cefuroxímu je u novorodencov v závislosti od gestačného veku podstatne predĺžený. U starších dojčiat (vo veku > 3 týždne) a detí je však sérový polčas 60 až 90 minút podobný ako u dospelých.

Porucha funkcie obličiek

Cefuroxím sa primárne vylučuje obličkami. Tak ako pri všetkých takýchto antibiotikách, u pacientov so značnou poruchou funkcie obličiek (t. j. $Cl_{cr} < 20$ ml/min) sa odporúča znížiť dávku cefuroxímu, aby sa kompenzovalo jeho pomalšie vylučovanie (pozri časť 4.2). Cefuroxím sa účinne odstraňuje hemodialýzou a peritoneálnou dialýzou.

Porucha funkcie pečene

Keďže cefuroxím sa primárne vylučuje obličkami, neočakáva sa, že by porucha funkcie pečene mala vplyv na farmakokinetiku cefuroxímu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Preukázalo sa, že pri cefalosporínoch je najdôležitejším farmakokineticko-farmakodynamickým indexom korelujúcim s *in vivo* účinnosťou percentuálny podiel dávkovacieho intervalu (% T), počas ktorého koncentrácia neviazaného liečiva zostáva nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (*Minimum Inhibitory Concentration*, MIC) cefuroxímu pre jednotlivé cieľové druhy mikroorganizmov (t. j. % T > MIC).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Neuskutočnili sa žiadne štúdie karcinogenity; neexistujú však žiadne dôkazy, ktoré by naznačovali karcinogénny potenciál.

Účinok gama-glutamyl transpeptidázy v moči potkanov je inhibovaný rôznymi cefalosporínmi, miera inhibície pri cefuroxíme je však nižšia. Toto môže mať význam pri interferencii s klinickými laboratórnymi testami u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

Cefuroxím sa nemá miešať v injekčnej striekačke s aminoglykozidovými antibiotikami.

pH 2,74 % injekčného roztoku hydrogenuhličitanu sodného (BP) značne ovplyvňuje farbu roztoku, a preto sa tento roztok neodporúča na riedenie cefuroxímu. V prípade potreby sa však u pacientov, ktorí

dostávajú hydrogenuhličitan sodný vo forme infúzie, môže cefuroxím aplikovať do hadičky infúznej súpravy.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka: 3 roky.

Rekonštituovaný roztok

Chemická a fyzikálna stabilita roztokov pri používaní bola preukázaná počas 24 hodín pri teplote 2 – 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite.

Ak sa roztok nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a normálne sa nemá uchovávať dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia/riedenie neprebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Len na jednorazové použitie. Zvyšný objem po použití zlikvidujte.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Cefuroxime Swyssi 1,5 g prášok na injekčný/infúzny roztok je dostupný v 15 ml injekčnej liekovke z priehľadného skla typu III uzatvorenej brómbutylovou gumenou zátkou a hliníkovým viečkom.

Injekčné liekovky sú dostupné v baleniach s 1, 5, 10, 25, 50, 60 alebo 100 injekčnými liekovkami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na rekonštitúciu

Tabuľka 4: Ďalšie objemy a koncentrácie, ktoré môžu byť potrebné v prípade čiastkových dávok.

	Ďalšie objemy a koncentrácie, ktoré môžu byť potrebné v prípade čiastkových dávok			
<u>Veľkosť injekčnej liekovky</u>	<u>Spôsob podávania</u>	<u>Lieková forma</u>	<u>Objem vody, ktorý sa má pridať (ml)</u>	<u>Približná koncentrácia cefuroxímu (mg/ml)**</u>
1,5 g	intramuskulárne intravenózne bolusová intravenózna infúzia	suspénzia roztok roztok	6 ml aspoň 15 ml 15 ml*	216 94 94

*Rekonštituovaný roztok, ktorý sa má pridať do 50 alebo 100 ml kompatibilného infúzneho roztoku (pozri nižšie informácie o kompatibilite).

** Výsledný objem roztoku cefuroxímu v rekonštituovanom roztoku je zvýšený v dôsledku vytesňovacieho koeficientu liečiva, čo má za následok uvedené koncentrácie v mg/ml.

Farba rekonštituovaných roztokov je svetložltá až žltohnedá. Farba rekonštituovanej suspenzie je biela až svetložltá.

Kompatibilita

Sodná soľ cefuroxímu je kompatibilná s nasledujúcimi infúznymi roztokmi. Účinnosť si zachová až 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C v:

- 0,9 % roztoku chloridu sodného,
- 5 % roztoku glukózy,
- 0,9 % roztoku chloridu sodného a 5 % roztoku glukózy,
- 0,45 % roztoku chloridu sodného a 5 % roztoku glukózy,
- 10 % roztoku glukózy,
- Ringerovom roztoku,
- Ringerovom laktátovom roztoku.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Swyssi AG
Lyoner Strasse 15
60528 Frankfurt am Main
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

15/0400/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2025