

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cefuroxime Swyssi 1,5 g por oldatos injekcióhoz /infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1,5 g cefuroximot (cefuroxim-nátrium formájában) tartalmaz injekciós üvegenként.

Ismert hatású segédanyag

81,2 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz

Fehér vagy halvány sárga, szabadon folyó por.

Az elkészített oldat pH értéke: 5,5-8,5, ozmolalitása: 302-635 mOsm/kg

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Cefuroxime Swyssi az alábbi fertőzések kezelésére javallott felnőtteknél és gyermekeknél, beleértve az újszülötteket is (a születéstől) (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- Területen szerzett pneumonia.
- Krónikus bronchitis akut exacerbációja.
- Szövődményes húgyúti fertőzések, beleértve a pyelonephritist is.
- Lágyrészfertőzések: cellulitis, erysipelas és sebfertőzések.
- Hasüregi fertőzések (lásd 4.4 pont).
- Fertőzések profilaxisa gastrointestinalis (köztük oesophagealis), ortopédiai, cardiovascularis és nőgyógyászati műtétek esetén (beleértve a császármetszést is).

Azon fertőzések kezelésénél és megelőzésénél, amelyeknél nagy valószínűséggel anaerob mikroorganizmusokkal kell számolni, a cefuroximot további megfelelő antibakteriális gyógyszerek mellett kell alkalmazni.

Figyelembe kell venni az antibakteriális gyógyszerek megfelelő alkalmazására vonatkozó hivatalos irányelveket.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

1. táblázat: Felnőttek és 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekek

Javallat	Adagolás
Területen szerzett pneumonia és krónikus bronchitis akut exacerbációja	750 mg 8 óránként (intravénásan vagy intramuscularisan)
Lágyrészfertőzések: cellulitis, erysipelas és sebfertőzések	
Hasüregi fertőzések	
Szövődményes húgyúti fertőzések, beleértve a pyelonephritist is	1,5 g 8 óránként (intravénásan vagy intramuscularisan)
Súlyos fertőzések	750 mg 6 óránként (intravénásan) 1,5 g 8 óránként (intravénásan)
Fertőzések profilaxisa gastrointestinalis, nőgyógyászati (beleértve a császármetszést is) és ortopédiai műtétek esetén	1,5 g az anesztézia kezdetekor. Ezt két 750 mg-os dózis követheti (intramuscularisan) 8 és 16 óra múlva
Fertőzések profilaxisa cardiovascularis és oesophagus műtétek esetén	1,5 g az anesztézia kezdetekor, amelyet 750 mg-os dózisok követhetnek (intramuscularisan) 8 óránként további 24 órán át.

2. táblázat: 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

	3 hetesnél idősebb csecsemők és kisgyermekek, valamint < 40 kg testtömegű gyermekek	Csecsemők (születéstől 3 hetes életkorig)
Területen szerzett pneumonia	30–100 mg/ttkg/nap (intravénásan) 3 vagy 4 osztott dózisban; a 60 mg/ttkg/nap adag a legtöbb fertőzés esetében megfelelő	30-100 mg/ttkg/nap (intravénásan) 2 vagy 3 osztott dózisban (lásd 5.2 pont)
Szövődményes húgyúti fertőzések, beleértve a pyelonephritist is		
Lágyrészfertőzések: cellulitis, erysipelas és sebfertőzések		
Hasüregi fertőzések		

Vesekárosodás

A cefuroxim elsősorban a veséken át választódik ki. Ezért minden ilyen antibiotikumhoz hasonlóan, a vesefunkció jelentős mértékű károsodása esetén a Cefuroxime Swyssi adagjának csökkentése javasolt a lassúbb kiválasztódás ellensúlyozására.

3. táblázat: A Cefuroxime Swyssi ajánlott adagjai vesekárosodás esetén

Kreatinin-clearance	t _{1/2} (óra)	Adag (mg)
> 20 ml/perc/1,73 m ²	1,7-2,6	Nem szükséges a standard dózis (750 mg-1,5 g naponta háromszor) csökkentése
10-20 ml/perc/1,73 m ²	4,3-6,5	750 mg naponta kétszer
< 10 ml/perc/1,73 m ²	14,8-22,3	750 mg naponta egyszer
Hemodializált betegek	3,75	Minden dialízis végén egy további 750 mg-os adagot kell adni. A parenterális alkalmazás mellett a cefuroxim-nátrium a peritoneális dializáló folyadékba is keverhető (általában 250 mg minden 2 liter dializáló oldathoz)
Intenzív terápiás egységben kezelt, veseelégtelenségben szenvedő betegek, akik folyamatos	7,9-12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg naponta kétszer; „Low-flux” hemofiltráció esetén a vesefunkció

Kreatinin-clearance	t _{1/2} (óra)	Adag (mg)
arteriovenosus hemodialízisben (CAVH) vagy „high flux” hemofiltrációban (HF) részesülnek		károsodásánál ajánlott adagolást kell alkalmazni

Májkárosodás

A cefuroxim elsősorban a vesén keresztül ürül. Kóros májműködésű betegeknél ez várhatóan nem befolyásolja a cefuroxim farmakokinetikáját.

Az alkalmazás módja

A Cefuroxime Swyssi-et intravénás injekció formájában 3-5 perc alatt közvetlenül egy vénába, vagy csepegtetőn át, illetve infúzióban 30-60 perc alatt, vagy mély intramuscularis injekcióban kell beadni. Az intramuscularis injekciókat viszonylag nagy tömegű izomba, mélyen kell beadni. Legfeljebb 750 mg adható be egy helyen. Az 1,5 g-nál nagyobb adagokat intravénásan kell beadni. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

- A cefuroximmal, bármely más cefalosporinnal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Súlyos túlérzékenység (pl. anafilaxiás reakció) az anamnézisben bármely típusú béta-laktám antibakteriális hatóanyaggal (penicillinekkal, monobaktámokkal és karbapenemekkel) szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenységi reakciók

Mint minden béta-laktám antibakteriális hatóanyag esetében, súlyos és esetenként halálos kimenetelű túlérzékenységi reakciókat jelentettek. Olyan túlérzékenységi reakciókat is jelentettek, amelyek Kounis-szindrómába (akut allergiás coronaria arteriospasmus, ami akár myocardialis infarktust is okozhat, lásd 4.8 pont) progrediáltak. Súlyos túlérzékenységi reakciók esetén a cefuroxim-kezelést azonnal abba kell hagyni és megfelelő sürgősségi intézkedéseket kell kezdeményezni.

A kezelés megkezdése előtt meg kell ismerni, hogy a beteg anamnézisében szerepelnek-e cefuroximra, egyéb cefalosporinra vagy bármely más típusú béta-laktám hatóanyagra adott túlérzékenységi reakciók. Elővigyázatosság szükséges, ha a cefuroximet olyan betegnél alkalmazzák, akinek az anamnézisében nem súlyos túlérzékenység fordult elő egyéb béta-laktám hatóanyagokra.

Bőrt érintő, súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reaction, SCAR)

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat, köztük Stevens–Johnson-szindrómát (SJS), toxicus epidermalis necrolyst (TEN) és eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (DRESS) jelentettek cefuroxim-kezeléssel összefüggésben, amelyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek is lehetnek (lásd 4.8 pont).

A gyógyszer rendelésekor a betegeket tájékoztatni kell a bőrreakciók jeleiről és tüneteiről, és szoros monitorozásuk szükséges a bőrreakciók kialakulása tekintetében. Amennyiben ilyen reakciók kialakulására utaló jelek és tünetek lépnek fel, a cefuroxim-kezelést azonnal le kell állítani, és mérlegelni kell másik terápiás lehetőség alkalmazását. Ha a betegnél a cefuroxim alkalmazásakor súlyos reakció, például SJS, TEN vagy DRESS jelentkezik, akkor ez a beteg soha többé nem kezelhető cefuroximmal.

Egyidejű kezelés erős hatású diuretikumokkal vagy aminoglikozidokkal

Cefalosporin antibiotikumok nagy adagokban csak elővigyázatosan adhatók olyan betegeknél, akik egyidejűleg erős hatású diuretikumot (pl. furoszemidet) vagy aminoglikozidot kapnak. Vesekárosodást

jelentettek az ilyen kombinációk alkalmazása során. Időseknél és ismert, korábban már fennálló vesekárosodásban szenvedőknél a vesefunkciót rendszeresen ellenőrizni kell (lásd 4.2 pont).

Nem-érzékeny mikroorganizmusok elszaporodása

A cefuroxim alkalmazása a *Candida* elszaporodását okozhatja. A tartós használat az egyéb nem érzékeny mikroorganizmusok (pl. az *Enterococcus*ok és a *Clostridioides difficile*) elszaporodásához is vezethet, ami a kezelés megszakítását igényelheti (lásd 4.8 pont).

Antibakteriális szerek alkalmazásával összefüggő pseudomembranosus colitist csaknem az összes antibakteriális gyógyszerrel, köztük a cefuroximmal kapcsolatban is jelentettek, amelynek súlyossága az enyhétől az életveszélyesig terjedhet. Ezt a diagnózist figyelembe kell venni a cefuroxim alkalmazása során vagy közvetlenül utána kialakult hasmenés esetén (lásd 4.8 pont). Mérlegelni kell a cefuroxim-kezelés abbahagyását és a *Clostridioides difficile* elleni specifikus kezelés alkalmazását. Perisztaltikát gátló gyógyszereket nem szabad alkalmazni.

Az intracameralis alkalmazás és a szembetegségek

A Cefuroxime Swyssi nem alkalmas intracameralis alkalmazásra. Súlyos szemészeti mellékhatások egyedi eseteit és csoportos előfordulását jelentették a cefuroxim-nátrium nem engedélyezett intracameralis alkalmazása kapcsán, amikor a gyógyszert intravénás/intramuscularis alkalmazásra engedélyezett készítmény injekciós üvegéből szívták fel. Reakcióként előfordult maculaoedema, retinaoedema, retinaleválás, retinotoxicitás, látáskárosodás, csökkent látásélesség, homályos látás, szaruhártya-opacitás, szaruhártya-oedema.

Hasüregi fertőzések

Hatásspektruma miatt a cefuroxim nem alkalmas a Gram-negatív nemfermentáló baktériumok által okozott fertőzések kezelésére (lásd 5.1 pont).

Interferencia diagnosztikai vizsgálatokkal

A cefuroxim alkalmazásával kapcsolatban kialakuló pozitív Coombs-teszt megzavarhatja a transzfúziós keresztreakció eredményét (lásd 4.8 pont).

Enyhe zavaró hatás megfigyelhető lehet a rézion-redukción alapuló módszereknél (Benedict, Fehling, Clinitest). Ez azonban nem vezethet álpozitív eredményhez, mint ahogyan bizonyos egyéb cefalosporinoknál tapasztalható.

Mivel álnegatív reakció fordulhat elő a ferricianid tesztnél, cefuroxim-nátriumot kapó betegek esetében a vér- vagy plazmaglükózszint meghatározására a glükóz-oxidáz vagy a hexokináz módszer alkalmazása ajánlott.

Fontos információ a nátriumról

Ez a gyógyszer 81,2 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 4%-ának felnőtteknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A cefuroxim glomerularis filtrációval és tubularis szekrécióval választódik ki. Probenecid egyidejű alkalmazása nem ajánlott. Probenecid egyidejű alkalmazása meghosszabbítja az antibiotikum kiválasztódását és magasabb szérumszükszártskoncentrációt eredményez.

Potenciálisan nephrotoxikus gyógyszerek és a kacsdiuretikumok

Olyan betegek, akik erős hatású diuretikumokat (pl. furoszemidet) vagy potenciálisan nephrotoxikus készítményeket (pl. aminoglikozid antibiotikumokat) szednek, a cefalosporinok nagy dózisaival csak

kellő körülményekkel kezelhetőek, mert nem zárható ki az ilyen kombinációk által okozott vesefunkció-károsodás.

Egyéb kölcsönhatások

A vér- vagy plazmaglükózszint meghatározása: lásd 4.4 pont.

Orális antikoagulánsok egyidejű alkalmazása emelkedett INR (nemzetközi normalizált arány) értéket eredményezhet.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A cefuroxim terhes nőknél történő alkalmazásáról korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak reprodukív toxicitást (lásd 5.3 pont). A Cefuroxime Swyssi csak akkor rendelhető terhes nőknek, ha az előnyök meghaladják a kockázatokat.

A cefuroximről kimutatták, hogy átjut a placentán, és az anyának adott intramuscularis vagy intravénás adag beadását követően terápiás szinteket ér el a magzatvízben, valamint a köldökzsinórvérben.

Szoptatás

A cefuroxim kis mennyiségben kiválasztódik a humán anyatejbe. Terápiás adagok esetében mellékhatások nem várhatók, mindazonáltal a hasmenést és a nyálkahártyák gombás fertőzésének kockázatát nem lehet kizárni. A Cefuroxime Swyssi alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg /halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nincs adat a cefuroxim-nátrium humán termékenységre gyakorolt hatásairól. Állatokkal végzett reprodukciós vizsgálatok nem mutattak fertilitásra gyakorolt hatásokat.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A cefuroxim gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket befolyásoló hatásait nem vizsgálták. Mindazonáltal, az ismert mellékhatások alapján valószínűtlen, hogy a cefuroxim befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A leggyakoribb mellékhatások a neutropenia, az eosinophilia, a májenzimszintek vagy a bilirubinszint átmeneti megemelkedése, különösen előzetesen már fennálló májbetegség esetén, és az injekció beadási helyén jelentkező reakciók, de a májkárosító hatásra nincs bizonyíték.

A mellékhatásokhoz rendelt alábbi gyakorisági kategóriák becslések, mivel a legtöbb reakció esetében nem állnak rendelkezésre megfelelő adatok az előfordulási gyakoriság kiszámításához. Ezen felül a cefuroxim-nátriummal összefüggő mellékhatások incidenciája a javallatok szerint változhat.

Klinikai vizsgálatokból származó adatokat használtak fel a nagyon gyakoritól a ritkáig terjedő mellékhatások gyakoriságának meghatározásához. Az összes többi mellékhatáshoz (azaz az $< 1/10\,000$ esetben előfordulókhöz) rendelt gyakoriságok meghatározása főként forgalomba hozatal utáni adatok felhasználásával történt, és inkább a jelentési arányt, mintsem a valódi gyakoriságot tükrözik.

A kezeléssel összefüggő bármely súlyossági fokozatú mellékhatások az alábbiakban a MedDRA szervrendszer szerinti osztályozásban, gyakoriság és súlyosság szerint vannak felsorolva. A gyakoriság osztályozása az alábbi konvenció alapján történt: nagyon gyakori $\geq 1/10$; gyakori $\geq 1/100 - < 1/10$; nem gyakori $\geq 1/1000 - < 1/100$; ritka $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$; nagyon ritka $< 1/10\,000$ és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Szervrendszer szerinti besorolás	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
<u>Fertőző betegségek és parazitafertőzések</u>			a <i>Candida</i> elszaporodása, a <i>Clostridioides difficile</i> elszaporodása
<u>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</u>	neutropenia, eosinophilia, csökkent haemoglobin koncentráció	leukopenia, pozitív Coombs-teszt	thrombocytopenia, haemolyticus anaemia
<u>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</u>			Kounis-szindróma
<u>Immunrendszeri betegségek és tünetek</u>			gyógyszer okozta láz, interstitialis nephritis, anaphylaxia, cutan vasculitis
<u>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</u>		gastrointestinalis zavar	pseudomembranosus colitis (lásd 4.4 pont)
<u>Máj- és epebetegségek, illetve tünetek</u>	a májenzimszintek átmeneti emelkedése	a bilirubinszint átmeneti emelkedése	
<u>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</u>		bőrkíütés, urticaria és pruritus	erythema multiforme, toxikus epidermalis necrolysis és Stevens–Johnson-szindróma, angioneurotikus oedema, eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)
<u>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</u>			a szérum-kreatinin-, illetve a vér-karbamidnitrogén-szint emelkedése, valamint a kreatinin-clearance csökkenése (lásd 4.4 pont)
<u>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</u>	reakciók az injekció beadási helyén, beleértve a fájdalmat és a thrombophlebitist		

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

A cefalosporinok gyógyszercsoportja hajlamos a vörösvértestek membránjának felszínére adszorbeálódni és a gyógyszer elleni antitestekkel reakcióba lépni, ezért a Coombs-teszt pozitívvá válhat (ami megzavarhatja a transzfúziós keresztreakció eredményét), és nagyon ritkán haemolyticus anaemia jelentkezhet.

A szérum-májenzim-, illetve -bilirubinszintek átmeneti emelkedését figyelték meg, amely rendszerint reverzibilis.

Az intramuscularis injekció beadási helyén fájdalom jelentkezése nagyobb dózisok esetén valószínűbb. Azonban nem valószínű, hogy ez szükségessé teszi a kezelés abbahagyását.

Gyermekek

A cefuroxim-nátrium gyermekeknél megfigyelt biztonságossági profilja összhangban van a felnőttekével.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A túladagolás neurológiai következményekhez vezethet, beleértve az encephalopathiát, a convulsiókat és a kómát. A túladagolás tünetei előfordulhatnak, ha a dózist nem csökkentik megfelelő mértékben vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 és 4.4 pont).

A cefuroxim szérumszintje hemodialízissel vagy peritoneális dialízissel csökkenthető.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: szisztémásan alkalmazott antibakteriális szerek; második generációs cefalosporinok
ATC kód: J01DC02

Hatásmechanizmus

A cefuroxim a penicillinkötő fehérjékhez való kapcsolódást követően gátolja a bakteriális sejtfalszintézist. Ennek eredményeként megszakad a sejtfa (peptidoglikán) bioszintézise, ami a baktériumsejt líziséhez és pusztulásához vezet.

A rezisztencia mechanizmusa

A cefuroximmal szembeni bakteriális rezisztenciáért az alábbi mechanizmusok közül egy vagy több lehet felelős:

- béta-laktamázok általi hidrolízis, köztük (nem kizárólagosan) a kiterjesztett spektrumú béta-laktamázokkal (ESBL-ekkel) és az AmpC enzimekkel, amelyek bizonyos aerob Gram-negatív baktériumfajoknál indukálhatók vagy stabilan derepresszálhatók;
- a penicillinkötő fehérjék csökkent affinitása a cefuroxim iránt;
- a külső membrán impermeabilitása, ami korlátozza a cefuroxim hozzáférését a Gram-negatív baktériumokban lévő penicillinkötő fehérjékhez;
- bakteriális effluxpumpák.

Az injekció formájában alkalmazott egyéb cefalosporinokra rezisztens mikroorganizmusok várhatóan rezisztensek a cefuroximra is. A rezisztencia mechanizmusától függően a penicillinre rezisztens mikroorganizmusok csökkent érzékenységet vagy rezisztenciát mutathatnak a cefuroximra is.

Érzékenységi vizsgálat határértékei

A European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) a cefuroxim vonatkozásában megállapította az érzékenységi vizsgálathoz a MIC (minimális gátló koncentráció) értelmezési kritériumait, amelyek felsorolása itt található:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Mikrobiológiai érzékenység

A szerzett rezisztencia előfordulási gyakorisága kiválasztott fajok esetében földrajzilag és időben változhat és kívánatos, hogy legyenek helyi rezisztenciainformációk, különösen súlyos fertőzések

kezelésekor. Szükség esetén szakértő tanácsát kell kérni, ha a rezisztencia helyi prevalenciája ismert, és a hatóanyag alkalmazhatósága a fertőzéstípusok legalább egy részében kérdéses.

A cefuroxim *in vitro* rendszerint hatásos az alábbi mikroorganizmusokkal szemben

Általában érzékeny fajok
<u>Gram-pozitív aerobok:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillinre érzékeny) * <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gram-negatív aerobok:</u> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Mikroorganizmusok, amelyeknél a szerzett rezisztencia probléma lehet
<u>Gram-pozitív aerobok:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (viridans csoport)
<u>Gram-negatív aerobok:</u> <i>Citrobacter</i> spp., kivéve <i>C. freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp., kivéve <i>E. aerogenes</i> és <i>E. cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp., kivéve <i>P. penneri</i> és <i>P. vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
<u>Gram-pozitív anaerobok:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gram-negatív anaerobok:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Eredendően rezisztens mikroorganizmusok
<u>Gram-pozitív aerobok:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gram negatív aerobok:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Campylobacter</i> spp. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter 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>Gram-pozitív anaerobok:</u> <i>Clostridioides difficile</i>
<u>Gram-negatív anaerobok:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Egyebek:</u> <i>Chlamydia</i> spp.

<i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
--

* Az összes meticillinre rezisztens *S. aureus* rezisztens cefuroximra is.

A cefuroxim-nátrium és az aminoglikozid antibiotikumok *in vitro* kombinációban vizsgált aktivitásáról kimutatták, hogy az legalább additív, szinergizmusra utaló esetenkénti bizonyítékkal.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Egészséges önkénteseknél intramuscularis (im.) cefuroxim injekció beadását követően az átlagos szérumszükségletkoncentráció 27-35 µg/ml között volt a 750 mg-os, és 33-40 µg/ml között az 1000 mg-os dózis esetében, és 30-60 perccel a beadást követően alakult ki. Intravénás (iv.) beadást követően a 15. percben a szérumszükségletkoncentráció kb. 50 µg/ml volt a 750 mg-os, és kb. 100 µg/ml volt az 1500 mg-os dózis esetében.

Az AUC- és a C_{max} -érték az adag növelésével lineárisan növekvőnek mutatkozik 250-1000 mg egyszeri dózis tartományban, im. vagy iv. adagolás után. A cefuroximet intravénásan 1500 mg dózisban 8 óránként ismételt adva, nem volt bizonyíték a cefuroxim felhalmozódásra egészséges önkéntesek szérumában.

Eloszlás

A fehérjekötődés mértékét az alkalmazott módszertől függően 33-50% között állapították meg. Az eloszlási térfogat átlagértéke 250-1000 mg közötti dózistartományban, im. vagy iv. adagolást követően 9,3-15,8 l/1,73 m² között van. A cefuroxim gyakori patogénekre nézve minimális gátló szint feletti koncentrációit lehet elérni a tonsillákban, a sinus-szövetben, a bronchus-nyálkahártyában, a csontban, a pleurális folyadékban, az ízületi folyadékban, a synovialis folyadékban, az interstitialis folyadékban, az epében, a nyálban és a csarnokvízben. Az agyhártyák gyulladása esetén a cefuroxim átjut a vér-agy gáton.

Biotranszformáció

A cefuroxim nem metabolizálódik.

Elimináció

A cefuroxim glomerularis filtrációval és tubularis szekrécióval választódik ki. A szérumszükséglet felezési idő intramuscularis vagy intravénás injekció beadását követően kb. 70 perc. A beadást követő 24 órán belül a cefuroxim változatlan formában csaknem teljes mértékben (85-90%-ban) visszanyerhető a vizeletből. A cefuroxim nagy része az első 6 órán belül választódik ki. Az átlagos vese clearance im. vagy iv. beadást követően a 250-1000 mg dózistartományban 114-170 ml/perc/1,73 m² között van.

Különleges betegcsoportok

Nem

A cefuroxim farmakokinetikájában nem figyeltek meg különbségeket férfiak és nők között 1000 mg cefuroxim nátriumsó formájában egyszeri, iv. bolus injekcióként történt beadása után.

Idősek

Im. vagy iv. beadást követően a cefuroxim felszívódása, eloszlása és kiürülése időseknél hasonló volt az ekvivalens vesefunkciójú fiatalokéhoz. Mivel időseknél valószínűbb a csökkent vesefunkció előfordulása, figyelmet kell fordítani a cefuroxim dózisának megválasztására, és hasznos lehet a vesefunkció rendszeres ellenőrzése (lásd 4.2 pont).

Gyermekek

Kimutatták, hogy a gestációs kortól függően újszülötteknél a cefuroxim szérumban felezési ideje jelentősen megnyúlik. Mindazonáltal, idősebb csecsemőknél (3-hetes kor felett) és gyermekeknél a 60-90 perces szérumban felezési idő hasonló a felnőtteknél megfigyelt értékhez.

Vesekárosodás

A cefuroxim elsősorban a veséken keresztül választódik ki. Mint minden ilyen antibiotikum esetében, jelentősen károsodott vesefunkciójú betegeknél (pl. $Cl_{cr} < 20$ ml/perc) ajánlott a cefuroxim adagjának csökkentése, a lassúbb kiürülés kompenzációja érdekében (lásd 4.2 pont). A cefuroxim hemodialízissel és peritoneális dialízissel hatásosan eltávolítható.

Májkárosodás

Mivel a cefuroximet elsősorban a vesék eliminálják, a májműködés zavarának várhatóan nincs hatása a cefuroxim farmakokinetikájára.

PK/PD összefüggés

Kimutatták, hogy cefalosporinok esetében az *in vivo* hatásossággal korreláló legfontosabb farmakokinetikai-farmakodinámiás index az adagolási intervallum azon részének a százalékos aránya (%T), amellyel az egyes célfajok esetében a szabad hatóanyag koncentrációja meghaladja a cefuroxim minimális gátló koncentrációját (MIC), azaz $\%T > MIC$.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, reprodukcióra- és fejlődésre kifejtett toxicitási - vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek; mindazonáltal nincs karcinogenitási potenciálra utaló bizonyíték.

Patkányoknál a különböző cefalosporinok gátolják a vizelet gamma-glutamil-transzpeptidáz-aktivitását, azonban a gátlóhatás mértéke a cefuroxim esetében alacsonyabb. Ennek jelentősége lehet a humán klinikai laboratóriumi vizsgálatokra gyakorolt hatás szempontjából.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Segédanyagokat nem tartalmaz.

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.
A cefuroximet nem szabad összekeverni aminoglikozid antibiotikumokkal.

A 2,74%-os nátrium-hidrogén-karbonát injekció jelentősen befolyásolja az oldat színét, ezért nem ajánlott a cefuroxim feloldására. Szükség esetén azonban a nátrium-hidrogén-karbonát injekciót infúzióban kapó betegek infúziós szerelékébe beadható cefuroxim oldat.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg: 3 év

Elkészített oldat:

Az elkészített oldat kémiai-fizikai stabilitása 2-8 °C-on 24 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból az elkészített oldatot azonnal fel kell használni.

Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, amely általános esetben nem haladhatja meg a 24 órát 2 °C – 8 °C közötti hőmérsékleten tárolva.

Kizárólag egyszeri felhasználásra. Az alkalmazás után minden fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Cefuroxime Swyssi 1,5 g por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz, brómbutil gumidugóval és alumíniumkupakkal lezárt, szintelen, átlátszó, 15 ml-es III-as típusú injekciós üvegben kerül forgalomba.

Kiszerelés: 1 db 5 db, 10 db, 25 db 50 db 60 db vagy 100 db injekciós üveg, dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információkÚtmutató a feloldáshoz

4. táblázat: Hozzáadott térfogatok és koncentrációk, amelyek töredékdózisok szükségessége esetén hasznosak lehetnek.

Hozzáadott térfogatok és koncentrációk, amelyek töredékdózisok szükségessége esetén hasznosak lehetnek				
Az injekciós üveg mérete	Az alkalmazás módja	Fizikai forma	A hozzáadott víz térfogata (ml)	Közelítőleges cefuroxim-koncentráció (mg/ml)**
1,5 g	Intramuscularis	szuszpenzió	6 ml	216
	Intravénás bolus	oldat	Legalább 15 ml	94
	Intravénás infúzió	oldat	15 ml*	94

*Az elkészített oldatot 50 vagy 100 ml kompatibilis infúziós folyadékhoz kell hozzáadni (a kompatibilitással kapcsolatos információt lásd lent).

****Az oldószerrel elkészített cefuroxim-oldat térfogata a hatóanyag kiszorítási faktora miatt nagyobb, és a felsorolt (mg/ml-ben megadott) koncentráció-értékeket eredményezi.**

Az elkészített oldat színe a halványsárgától borostyánszínig változhat. Az elkészített szuszpenzió színe a fehértől a halványsárgáig változhat.

Kompatibilitás

A cefuroxim-nátrium kompatibilis az alábbi infúziós folyadékokkal. Az alábbiakban feloldva 2 °C–8 °C között legfeljebb 24 órán át marad stabil:

0,9 m/V%-os nátrium-klorid injekció

5%-os glükóz injekció

5%-os glükóz és 0,9 m/V%-os nátrium-klorid injekció
 5%-os glükóz és 0,45%-os nátrium-klorid injekció
 10%-os glükóz injekció
 Ringer injekció
 Ringer laktát injekció

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Megjegyzés: ✖✖ (két kereszt)

Osztályozás: **II. csoport**

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Swyssi AG
 15 Lyoner Strasse
 60528 Frankfurt am Main
 Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

OGYI-T-24679/01	1×	brómbutil gumidugóval lezárt, színtelen, átlátszó III-as típusú injekciós üvegben
OGYI-T-24679/02	10×	brómbutil gumidugóval lezárt, színtelen, átlátszó III-as típusú injekciós üvegben
OGYI-T-24679/03	50×	brómbutil gumidugóval lezárt, színtelen, átlátszó III-as típusú injekciós üvegben
OGYI-T-24679/04	100×	brómbutil gumidugóval lezárt, színtelen, átlátszó III-as típusú injekciós üvegben

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2026. január 6.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2026. január 6.