

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Furocef 250 mg filmom obložene tablete
Furocef 500 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 250 mg cefuroksima, što odgovara 300,715 mg cefuroksimaksetila.

Svaka filmom obložena tableta sadrži 500 mg cefuroksima, što odgovara 601,43 mg cefuroksimaksetila.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta

250 mg filmom obložene tablete: plave bikonveksne filmom obložene tablete oblika kapsule s utisnutom oznakom "204" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani, dimenzija 15,1 mm x 8,1 mm.

500 mg filmom obložene tablete: plave bikonveksne filmom obložene tablete oblika kapsule s utisnutom oznakom "203" na jednoj strani i bez oznake na drugoj strani, dimenzija 19,1 mm x 9,1 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Furocef je indiciran u liječenju sljedećih infekcija u odraslih, adolescenata i djece teže od 40 kg.

- Akutni streptokokni tonzilitis i faringitis.
- Akutni bakterijski sinusitis.
- Akutni otitis media.
- Akutne egzacerbacije kroničnog bronhitisa.
- Cistitis.
- Pijelonefritis.
- Nekomplicirane infekcije kože i mekih tkiva.
- Liječenje ranog stadija Lymeove bolesti.

Treba uzeti u obzir službene smjernice o odgovarajućoj primjeni antibiotika.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Uobičajeno trajanje liječenja je sedam dana (može varirati od pet do deset dana).

Tablica 1. Odrasli, adolescenti i djeca (≥ 40 kg)

H A L M E D
04 - 10 - 2023
ODOBRENO

Indikacija	Doziranje
Akutni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinusitis	250 mg dva puta dnevno
Akutni otitis media	500 mg dva puta dnevno
Akutne egzacerbacije kroničnog bronhitisa	500 mg dva puta dnevno
Cistitis	250 mg dva puta dnevno
Pijelonefritis	250 mg dva puta dnevno
Nekomplicirane infekcije kože i mekih tkiva	250 mg dva puta dnevno
Lymeova bolest	500 mg dva puta dnevno tijekom 14 dana (može varirati od 10 do 21 dan)

Pedijatrijska populacija

Furocef 250 mg i 500 mg filmom obložene tablete nisu prikladne za liječenje djece lakše od 40 kg.

Tablica 2. Djeca (<40 kg)

Indikacija	Doziranje
Akutni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinusitis	10 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 125 mg dva puta dnevno
Djeca starosti dvije godine ili starija s otitis media ili, gdje je primjenjivo, sa težim infekcijama	15 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 250 mg dva puta dnevno
Cistitis	15 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 250 mg dva puta dnevno
Pijelonefritis	15 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 250 mg dva puta dnevno kroz 10 do 14 dana
Nekomplicirane infekcije kože i mekih tkiva	15 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 250 mg dva puta dnevno
Lymeova bolest	15 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 250 mg dva puta dnevno kroz 14 dana (10 do 21 dan)

Cefuroksimaksetil tablete i cefuroksimaksetil granule za oralnu suspenziju nisu bioekvivalentne i nisu zamjenjive po principu miligram-za-miligram (vidjeti dio 5.2).

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

Sigurnost i djelotvornost cefuroksimaksetila u bolesnika sa zatajenjem bubrega nisu ustanovljene. Cefuroksimaksetil se primarno izlučuje preko bubrega. U bolesnika s izrazitim oštećenjem funkcije bubrega preporučuje se smanjivanje doze cefuroksima kako bi se kompenziralo njegovo sporije izlučivanje. Cefuroksim se učinkovito uklanja dijalizom.

Tablica 3. Preporučene doze Furocefa kod oštećenja funkcije bubrega

Klirens kreatinina	T _½ (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 dnevno)
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 sati
Bolesnici na hemodijalizi	2–4	potrebno je dati dodatnu standardnu individualnu dozu na kraju svake dijalize

Oštećenje funkcije jetre

Nema dostupnih podataka za bolesnike sa oštećenjem funkcije jetre. S obzirom da se cefuroksim

primarno izlučuje preko bubrega, očekuje se da prisutnost disfunkcije jetre ne utječe na farmakokinetiku cefuroksima.

Način primjene

Peroralna primjena

Furocef tablete se trebaju uzeti nakon jela radi optimalne apsorpcije.

Furocef tablete se ne smiju drobiti te zbog toga nisu prikladne za liječenje bolesnika koji ne mogu progutati tablete. Za djecu se može koristiti oralna suspenzija cefuroksima.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici sa poznatom preosjetljivošću na cefalosporinske antibiotike.

Anamneza teške preosjetljivosti (npr. anafilaktička reakcija) na bilo koji oblik 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 imali alergijsku reakciju na peniciline ili druge betalaktamske antibiotike, zbog postojanja rizika križne osjetljivosti. Kao i kod svih drugih betalaktamskih antibiotika, bilo je prijava o ozbiljnim i ponekad fatalnim reakcijama preosjetljivosti. 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 teških reakcija preosjetljivosti, liječenje cefuroksimom se mora odmah prekinuti, te se moraju poduzeti odgovarajuće hitne mjere liječenja.

Prije početka liječenja, potrebno je utvrditi ima li bolesnik u anamnezi tešku reakciju preosjetljivosti na cefuroksim, na druge cefalosporine, ili na bilo koji betalaktam. Potreban je oprez ako se cefuroksim daje bolesniku koji u anamnezi ima ne-tešku preosjetljivost na drugi betalaktam.

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

Uočena je Jarisch-Herxheimerova reakcija nakon liječenja Lymeove bolesti cefuroksimaksetilom. Neposredno je uzrokovana baktericidnom aktivnosti cefuroksimaksetila na bakterijskog uzročnika Lymeove bolesti, spirohetu *Borrelia burgdorferi*. Bolesnicima je potrebno objasniti da je to česta i obično samo-ograničavajuća posljedica antibiotskog liječenja Lymeove bolesti (vidjeti dio 4.8).

Pretjerani rast neosjetljivih mikroorganizama

Kao i kod drugih antibiotika, uporaba cefuroksimaksetila može izazvati pretjerani rast kandidate. Produljena uporaba može dovesti i do prekomjernog rasta drugih neosjetljivih mikroorganizama (npr. enterokoka i *Clostridium difficile*), što može zahtijevati prekid liječenja (vidjeti dio 4.8).

Pseudomembranozni kolitis povezan sa primjenom antibiotika je bio prijavljen kod primjene skoro svih antibiotika, uključujući cefuroksim i može varirati u težini od blagog do po život opasnog. Potrebno je uzeti u obzir ovu dijagnozu u bolesnika koji tijekom ili po završetku liječenja cefuroksimom dobiju dijareju (vidjeti dio 4.8). Mora se razmisliti o prekidu liječenja cefuroksimom te primjeni specifičnog liječenja za *Clostridium difficile*. Ne smiju se davati lijekovi koji inhibiraju peristaltiku (vidjeti dio 4.8).

Interferencija s dijagnostičkim testovima

Razvoj pozitivnog Coombsovog testa povezanog s primjenom cefuroksima može interferirati sa križnom probom krvi (vidjeti dio 4.8).

Kod fericijanidnog testa se može pojaviti lažno negativni nalaz, pa se za određivanje razine glukoze u krvi/plazmi u bolesnika koji uzimaju cefuroksim preporučuje korištenje metode glukoza oksidaze ili glukoza heksokinaze.

Natrij

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

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi koji smanjuju kiselost u želucu mogu dovesti do smanjenja bioraspoloživosti cefuroksimaksetila u usporedbi sa onom kod davanja na prazan želudac i skloni su poništiti utjecaj poboljšane apsorpcije nakon jela.

Cefuroksim se izlučuje glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Ne preporučuje se istodobna primjena probenecida. Istodobna primjena probenecida značajno povećava vršnu koncentraciju, površinu ispod krivulje serumske koncentracije i vremena te poluvrijeme eliminacije cefuroksima.

Istodobna primjena sa oralnim antikoagulansima može dovesti do povećanja INR-a.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci o primjeni cefuroksima u trudnica. Studije na životinjama nisu pokazale štetan učinak na trudnoću, embrionalni ili fetalni razvoj, porod ili postnatalni razvoj. Furocef se smije propisivati trudnicama samo ako korist premašuje rizik.

Dojenje

Cefuroksim se izlučuje u majčino mlijeko u malim količinama. Ne očekuju se nuspojave pri terapijskim dozama, iako se ne može isključiti rizik razvoja dijareje i gljivične infekcije sluznica. Zbog tih pojava dojenje će možda biti potrebno prekinuti. Treba uzeti u obzir i mogućnost razvoja osjetljivosti. Cefuroksim se smije primjenjivati za vrijeme dojenja samo nakon procjene koristi i rizika od strane nadležnog liječnika.

Plodnost

Nema podataka o učincima cefuroksimaksetila na plodnost u ljudi. Studije reproduktivnosti na životinjama nisu pokazale učinke na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nisu provedene studije učinaka na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, budući da ovaj lijek može uzrokovati omaglicu, bolesnike je potrebno upozoriti da budu oprezni pri upravljanju vozilima i radu sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Najčešće nuspojave su prekomjeran rast kandidate, eozinofilija, glavobolja, omaglica, gastrointestinalne tegobe i prolazno povišenje jetrenih enzima.

S obzirom da odgovarajući podaci za većinu reakcija (npr. iz placebom kontroliranih studija) nisu dostupni da bi se izračunala incidencija, pripisana učestalost dolje navedenim nuspojavama je procijenjena. Također, incidencija nuspojava povezanih sa cefuroksimaksetilom može varirati prema indikacijama.

Podaci iz velikih kliničkih ispitivanja su korišteni kod određivanja učestalosti od vrlo čestih do rijetkih nuspojava. Učestalost za sve ostale nuspojave (npr. one koje se pojavljuju u < 1/10 000) su većinom određivane korištenjem postmarketinških podataka i referiraju se na stopu prijavljivanja prije nego na stvarnu učestalost. Podaci iz placebom kontroliranog ispitivanja nisu dostupni. Kada je incidencija bila izračunata na temelju podataka iz kliničkih ispitivanja, bazirana je na podacima vezanim za lijek (procjena ispitivača). Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Nuspojave povezane sa liječenjem, svi stupnjevi, navedene su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava, učestalosti pojavljivanja i stupnju težine. Nuspojave su klasificirane prema sljedećim kategorijama učestalosti:

- 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 (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često	Nepoznato
Infekcije i infestacije	prekomjeran rast <i>Candida</i>		prekomjeran rast <i>Clostridium difficile</i>
Poremećaji krvi i limfnog sustava	eozinofilija	pozitivan Coombsov test, trombocitopenija, leukopenija (ponekad teška)	hemolitička anemija
Poremećaji imunološkog sustava			vrućica izazvana lijekom, serumska bolest, anafilaksija, Jarisch-Herxheimerova reakcija
Poremećaji živčanog sustava	glavobolja, omaglica		
Srčani poremećaji			Kounisov sindrom
Poremećaji probavnog sustava	proljevanje, mučnina, bolovi u abdomenu	povraćanje	pseudomembranozni kolitis
Poremećaji jetre i žuči	prolazni porast razine jetrenih enzima		žutica (pretežno kolestatska), hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip kože	urtikarija, svrbež, erythema multiforme, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (egzantemska nekroliza) (<i>vidjeti poremećaje imunološkog sustava</i>), angioneurotski edem, reakcija

			na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
<p><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.</p> <p>Bila su uočena prolazna povišenja razine jetrenih enzima u serumu, a što je obično reverzibilno.</p>			

Pedijatrijska populacija

Sigurnosni profil cefuroksimaksetila u djece je konzistentan sa profilom 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 djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Simptomi

Predoziranje može dovesti do neuroloških posljedica, uključujući encefalopatiju, konvulzije i komu. Simptomi predoziranja mogu se pojaviti ako u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega doza nije odgovarajuće smanjena (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Liječenje

Razine cefuroksima u serumu mogu se smanjiti hemodijalizom ili peritonejskom dijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antibakterijski lijekovi za sistemsku primjenu, cefalosporini II. generacije. ATK oznaka: J01DC02.

Mehanizam djelovanja

Cefuroksimaksetil se hidrolizira pomoću enzima esteraze do aktivnog antibiotika cefuroksima. Nakon vezanja na proteine koji vežu penicilin (PBP, od engl. penicilin-binding protein) cefuroksim inhibira sintezu bakterijske stanične stjenke. To dovodi do prekida biosinteze stanične stjenke (peptidoglikan), nakon čega obično slijedi liza i smrt bakterijske stanice.

Mehanizam rezistencije

Do bakterijske rezistencije na cefuroksim može doći zbog jednog ili više navedenih mehanizama:

- hidrolize betalaktamazama; uključujući (ali ne ograničavajući se na) betalaktamaze proširenog spektra (ESBL, od engl. extended-spectrum beta-lactamase) i AmpC enzime koji u nekim vrstama aerobnih Gram-negativnih bakterija mogu biti inducirani ili ustaljeno potisnuti;
- smanjenje afiniteta proteina koji vežu penicilin za cefuroksim;
- nepropusnosti vanjske membrane, što smanjuje dostupnost cefuroksima proteinima koji vežu penicilin u Gram-negativnih bakterija;
- bakterijske efluks pumpe .

Očekuje se da će organizmi koji su razvili rezistenciju na druge cefalosporine za injekcijsku primjenu, biti rezistentni i na cefuroksim.

Ovisno o mehanizmu rezistencije, organizmi sa stečenom rezistencijom na penicilin mogu pokazati i

<p style="text-align: center;">H A L M E D 04 - 10 - 2023 ODOBRENO</p>
--

smanjenu osjetljivost ili rezistentnost na cefuroksim.

Granične vrijednosti za cefuroksimaksetil

Granične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) definirane od strane Europskog odbora za testiranje osjetljivosti na antibiotike (EUCAST, od engl. European Committee on Antimicrobials Susceptibility Testing) su navedene dolje:

Mikroorganizam	Granične vrijednosti (mg/L)	
	O	R
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp. ³	opaska	opaska
<i>Streptococcus</i> A, B, C i G ⁴	opaska	opaska
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,125	>1
Granične vrijednosti nevezane za vrstu ¹	nedovoljan dokaz ⁵	nedovoljan dokaz ⁵

¹ Granične vrijednosti cefalosporina za *Enterobacteriaceae* će prepoznati sve klinički značajne mehanizme rezistencije (uključujući ESBL i plazmidom posredovan AmpC). Neki sojevi koji proizvode betalaktamaze su osjetljivi ili srednje osjetljivi na 3. ili 4. generaciju cefalosporina sa ovim graničnim vrijednostima te se treba prijaviti kao nađena osjetljivost, tj. prisutnost ili izostanak ESBL-a samo po sebi ne utječe na kategorizaciju osjetljivosti. U mnogim područjima, detekcija ESBL-a i karakterizacija se preporučuje ili je obavezna u svrhu kontrole infekcije.

² Samo nekomplikirane infekcije urinarnog trakta (cistitis) (vidjeti dio 4.1).

³ Osjetljivost stafilokoka na cefalosporine definirana je prema podacima osjetljivosti na meticilin, osim za ceftazidim, cefiksimum i ceftibuten, koji nemaju graničnu vrijednost i koji se ne smiju koristiti za stafilokokne infekcije.

⁴ Osjetljivost beta-hemolitičkih streptokoka grupa A, B, C i G na betalaktame je zaključena iz osjetljivosti na penicilin.

⁵ Nedovoljan dokaz da su vrste koje se promatraju dobar cilj za terapiju ovim lijekom. Može biti prijavljena MIK sa komentarom, ali bez pridružene O ili R kategorizacije.

O=osjetljiv, R=rezistentan

Mikrobiološka osjetljivost

Prevalencija stečene rezistencije može varirati ovisno o geografskom položaju i tijekom vremena za određenu vrstu te su lokalne informacije o rezistenciji poželjne, pogotovo pri liječenju teških infekcija. Prema potrebi, ako je lokalna prevalencija rezistencije takva da je korist lijeka barem u nekim oblicima infekcije upitna, potrebno je potražiti savjet stručnjaka.

Uobičajeno osjetljive vrste
<u>Gram-pozitivni aerobi:</u> <i>Staphylococcus aureus</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 biti problem
<u>Gram-pozitivni aerobi:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>

HALMED
04 - 10 - 2023
ODOBRENO

<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</i> spp. (osim <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
<u>Gram-pozitivni anaerobi:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gram-negativni anaerobi:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Prirodno rezistentni mikroorganizmi
<u>Gram-pozitivni aerobi:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gram-negativni aerobi:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <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:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

* Svi *S. Aureus* rezistentni na meticilin su rezistentni na cefuroksim.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene cefuroksimaksetil se apsorbira iz probavnog trakta i brzo hidrolizira u sluznici crijeva i krvi kako bi oslobodio cefuroksim u cirkulaciju. Apsorpcija je optimalna ako se lijek uzme ubrzo nakon jela.

Nakon primjene cefuroksimaksetil tableta (2,9 µg/ml za dozu od 125 mg, 4,4 µg/ml za dozu od 250 mg, 7,7 µg/ml za dozu od 500 mg i 13,6 µg/ml za dozu od 1000 mg) vršne koncentracije u serumu se javljaju približno 2,4 sata nakon uzimanja lijeka sa hranom. Brzina apsorpcije cefuroksima iz suspenzije je manja u odnosu na onu nakon uzimanja tableta, što nadalje dovodi do kasnije, niže vršne koncentracije u serumu i smanjene systemske bioraspoloživosti (niže 4 do 17%). Cefuroksimaksetil u obliku oralne suspenzije nije bio bioekvivalentan cefuroksimaksetilu u obliku tableta kada se testirao u zdravih odraslih ispitanika te prema tome nije zamjenjiv po principu miligram-za-miligram (vidjeti dio 4.2). Farmakokinetika cefuroksima je linearna za oralno doziranje u rasponu od 125 do 1000 mg. Akumulacija cefuroksima se nije pojavila nakon ponovljene doze od 250 do 500 mg.

Distribucija

Vežanje na proteine iznosi od 33 do 50% ovisno o korištenoj metodologiji. U 12 zdravih dobrovoljaca nakon jednokratne doze od 500 mg cefuroksimaksetila u obliku tableta, prividni volumen distribucije je bio 50 l (CV%=28%). Koncentracije cefuroksima više od minimalnih inhibitornih razina za uobičajene patogene mogu se postići u tonzilama, sinusnim tkivima, sluznici bronha, kostima, pleuralnoj tekućini, zglobojnoj tekućini, sinovijalnoj tekućini, intersticijskoj tekućini, žuči, sputumu i

intraokularnoj tekućini. Cefuroksim prolazi kroz krvno-moždanu barijeru kod upale moždanih ovojnica.

Biotransformacija

Cefuroksim se ne metabolizira.

Eliminacija

Poluvrijeme u serumu je između 1 i 1,5 sata. Cefuroksim se izlučuje glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Renalni klirens je u rasponu od 125 do 148 ml/min/1,73 m³.

Posebne skupine bolesnika

Spol

Nisu primijećene razlike u farmakokinetici cefuroksima između muškaraca i žena.

Starije osobe

Nisu potrebne posebne mjere opreza u starijih bolesnika s normalnom funkcijom bubrega pri dozama do normalnog maksimuma od 1 g na dan. Vjerojatnije je da će stariji bolesnici imati smanjenu bubrežnu funkciju, zbog toga je u starijih dozu potrebno prilagoditi prema bubrežnoj funkciji (vidjeti dio 4.2).

Paedijatrijska populacija

U starije dojenčadi (dob >3 mjeseca) i djece, farmakokinetika cefuroksima je slična onoj uočenoj u odraslih.

Nema dostupnih podataka iz kliničkih studija o upotrebi cefuroksimaketila u djece mlađe od 3 mjeseca.

Oštećenje funkcije bubrega

Sigurnost i djelotvornost cefuroksimaketila u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega nisu utvrđene. Cefuroksim se primarno izlučuje putem bubrega. Stoga, kao i kod svih takvih antibiotika, za bolesnike s izrazitim oštećenjem funkcije bubrega (tj. $CL_{cr} < 30$ mL/minuti) doze cefuroksima potrebno je smanjiti kako bi se nadoknadilo njegovo sporije izlučivanje (vidjeti dio 4.2). Cefuroksim se učinkovito uklanja dijalizom.

Oštećenje funkcije jetre

Nema dostupnih podataka o bolesnicima sa oštećenjem funkcije jetre. S obzirom da se cefuroksim primarno izlučuje putem bubrega, očekuje se da prisutnost poremećaja funkcije jetre ne utječe na farmakokinetiku cefuroksima.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Postotak intervala doziranja (%T) unutar kojeg koncentracija nevezanog lijeka ostaje iznad minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) cefuroksima za pojedinačnu ciljnu vrstu patogena (tj. $\%T > MIK$) pokazao se za cefalosporine kao najvažniji farmakokinetički/ farmakodinamički indeks koji korelira s djelotvornosti *in vivo*.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti te reproduktivne i razvojne toksičnosti. Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti; međutim nema dokaza koji bi ukazivao na kancerogeni potencijal.

Aktivnost gamaglutamil transpeptidaze u urinu štakora inhibirana je raznim cefalosporinima, međutim, razina inhibicije sa cefalosporinom je niža. Ovo može biti značajno zbog interferencije s kliničkim laboratorijskim testovima u ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra:

celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij, umrežena
natrijev laurilsulfat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
kalcijev stearat
kalcijev karbonat
krospovidon (tip A)

Ovojnica:

hipromeloza (6 cp)
titanijev dioksid (E171)
propilenglikol
boja Brilliant Blue FCF (E133)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (OPA/Al/PVC-Al): 8, 10, 12, 14, 15, 16, 20 ili 24 filmom obložene tablete, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Furocef 250 mg filmom obložene tablete: HR-H-897660025

Furocef 500 mg filmom obložene tablete: HR-H-197886716

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24.06.2015.

H A L M E D
04 - 10 - 2023
ODOBRENO

Datum posljednje obnove odobrenja: 10.03.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18.08.2023.

H A L M E D
04 - 10 - 2023
ODOBRENO