**SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA**

**1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA**

Furextil

250 mg

500 mg

film tableta

*cefuroksim*

**2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Furextil 250 mg film tablete

Jedna film tableta sadrži 250 mg cefuroksima (u obliku cefuroksim aksetila).

Furextil 500 mg film tablete

Jedna film tableta sadrži 500 mg cefuroksima (u obliku cefuroksim aksetila).

Za potpuni sastav pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

**3. FARMACEUTSKI OBLIK**

\* Film tablete

Furextil 250 mg film tablete

Bijele do skoro bijele, bikonveksne film tablete sa zaobljenim rubovima u obliku kapsule, sa utisnutom oznakom „A 0 5“ na jednoj strani, a bez oznake na drugoj strani.

Furextil 500 mg film tablete

Bijele do skoro bijele, bikonveksne film tablete u obliku kapsule, sa utisnutom oznakom „A 0 7“ na jednoj strani, a bez oznake na drugoj strani.

**4. KLINIČKI PODACI**

**4.1 Terapijske indikacije**

Lijek Furextil je indikovan za terapiju infekcija nabrojanih u tekstu ispod, kod odraslih i djece starijih od 3

mjeseca (pogledati dijelove 4.4 i 5.1).

- Akutni streptokokni tonzilitis i faringitis

- Akutni bakterijski sinusitis

- Akutni otitis media

- Akutne egzacerbacije hroničnog bronhitisa

- Cistitis

- Pijelonefritis

- Nekomplikovane infekcije kože i mekih tkiva

- Liječenje rane faze Lajmske bolesti

Treba uzeti u obzir zvanične smjernice o pravilnoj upotrebi antibiotika

**4.2 Doziranje i način primjene**

Uobičajano trajanje terapije je 7 dana (može varirati od 5 do 10 dana).

*Tabela 1. Odrasli i djeca (≥ 40 kg)*

|  |  |
| --- | --- |
| **Indikacija**  | **Doziranje** |
| Akutni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinusitis  | 250 mg dva puta na dan |
| Akutni otitis media  | 500 mg dva puta na dan |
| Akutna egzacerbacija hroničnog bronhitisa  | 500 mg dva puta na dan |
| Cistitis  | 250 mg dva puta na dan |
| Pijelonefritis  | 250 mg dva puta na dan |
| Nekomplikovane infekcije kože i mekog tkiva  | 250 mg dva puta na dan |
| Lajmska bolest | 500 mg dva puta na dan u trajanju od 14dana (u trajanju od 10 do 21 dan) |

*Tabela 2. Djeca (< 40 kg)*

|  |  |
| --- | --- |
| **Indikacija**  | **Doziranje** |
| Akutni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinusitis | 10mg/kg dva puta dnevno, do maksimalnih 125mg dva puta dnevno |
| Upala srednjeg uha ili gdje je prikladno, kod teže infekcije za djecu stariju od dvijegodine | 15mg/kg dva puta na dan, do maksimalnih 250mg dva puta dnevno |
| Cistitis  | 15 mg/kg dva puta dnevno do maksimalno 250mg |
| Pijelonefritis  | 15mg/kg dva puta dnevno, do maksimalno 250 mg dva puta dnevno u trajanju od 10 do 14 dana |
| Nekomplikovane infekcije kože i mekogtkiva | 15mg/kg dva puta dnevno do maksimalnih 250mg dva puta dnevno |
| Lajmska bolest | 15mg/kg dva puta dnevno do maksimalnih 250mg dva puta dnevno u trajanju od 14 dana (10-21 dan) |

Ne postoji iskustvo sa primjenom lijeka Furextil kod odojčadi mlađe od 3 mjeseca.

Oralne suspenzije se preporučuju za postizanje preporučenih doza lijeka po kg tjelesne težine kod djece težine <40 kg, jer se to ne može postići tabletama.

Tablete cefuroxim aksetila i granule za oralnu suspenziju cefuroksim aksetila nisu bioekvivalentni i nisu zamjenljivi na miligramskoj osnovi (pogledati dio 5.2).

*Oštećenje funkcije bubrega*

Bezbjednost i efikasnost upotrebe cefuroksim aksetila kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega nije ustanovljena.

Cefuroksim se prvenstveno izlučuje putem bubrega. Kod pacijenata s izrazitim oštećenjem funkcije

bubrega preporučuje se smanjivanje doze cefuroksima kako bi se kompenzovalo sporije izlučivanje.

Cefuroksim se efikasno uklanja dijalizom.

*Tabela 3. Preporučene doze lijeka Furextil kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kreatinin klirens**  | **T1/2 (sati)** | **Preporučena doza**  |
| > 30 ml/min/1.73 m2  | 1.4-2.4 | nije potrebno prilagođavati dozu (standardna doza od 125 mg do 500 mg dva put na dan) |
| 10-29 ml/min/1.73 m2 | 4.6 | standardna pojedinačna doza svakih 24sata |
| < 10 ml/min/1.73 m2 | 16.8 | standardna pojedinačna doza svakih 48sata |
| Tokom hemodijalize | 2-4 | Jednu standardnu pojedinačnudozu treba dati na kraju svake dijalize |

*Oštećenje funkcije jetre*

Nema dostupnih podataka za pacijente sa oštećenjem funkcije jetre. S obzirom da se cefuroksim primarno eliminiše preko bubrega, očekuje se da prisutnost poremećaja funkcije jetre ne utiče na farmakokinetiku cefuroksima.

**Način primjene**

Za oralnu primjenu.

Furextil tablete se trebaju uzeti nakon jela radi optimalne apsorpcije.

Furextil tablete se ne smiju lomiti, te zbog toga nisu prikladne za liječenje pacijenata koji ne mogu progutati tablete. Kod djece se može koristiti oralna suspenzija.

U zavisnosti od doziranja, dostupni su drugi oblici lijeka.

**4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na cefuroksim ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.

Pacijenti sa poznatom preosjetljivošću na cefalosporinske antiobiotike.

Anamneza teške preosjetljivosti (npr. anafilaktička reakcija) na bilo koji oblik betalaktamskih antibiotika

(penicilini, monobaktami i karbapenemi).

**4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

Reakcije preosjetljivosti

Potreban je poseban oprez kod pacijenata koji su imali alergijsku reakciju na peniciline ili druge

betalaktamske antibiotike, zbog rizika od unakrsne osjetljivosti. Kao i kod svih betalaktamskih

antibiotika, bilo je prijava o ozbiljnim i ponekad fatalnim reakcijama preosjetljivosti. Prijavljivani su slučajevi sa reakcijama preosetljivosti koje su napredovale do Kunisovog sindroma (akutni alergijski koronarni arteriospazam koji može rezultirati infarktom miokarda, pogledajte dio 4.8). U slučaju ozbiljnih

reakcija preosjetljivost, liječenje cefuroksimom se mora odmah prekinuti, te se moraju poduzeti

odgovarajuće hitne mjere.

Prije početka liječenja, potrebno je utvrditi da li je pacijent imao u anamnezi tešku reakciju preosjetljivosti na cefuroksim, na druge cefalosporine, ili na bilo koji betalaktamski antibiotik. Potrebna je primjena

opreza ako se cefuroksim daje pacijentu koji u anamnezi reakciju preosjetljivosti na drugi betalaktam opisanu kao neozbiljnu.

Teške neželjene reakcije na koži

Prijavljene su teške neželjene reakcije na koži, uključujući: Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijekove sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), koje mogu biti opasne po život ili fatalne, a dovode se vezu sa liječenjem cefuroksimom ( pogledati dio 4.8).

Kada se lijek propiše, pacijente treba obavijestiti o znacima i simptomima i pažljivo ih pratiti zbog kožnih reakcija. Ako se pojave znaci i simptomi koji ukazuju na ove reakcije, cefuroksim treba odmah povući i razmotriti alternativnu terapiju. Ako je pacijent razvio ozbiljnu reakciju kao što je SJS, TEN ili DRESS uz upotrebu cefuroksima, liječenje cefuroksimom se ne smije ni u kom trenutku ponovo započeti kod ovog pacijenta.

Jarisch-Herxheimer reakcija

Uočena je Jarisch-Herxheimer reakcija nakon liječenja Lajmske bolesti cefuroksim aksetilom.

Neposredno je uzrokovana baktericidnom aktivnosti cefuroksim aksetila na bakterijskog uzročnika

Lajmske bolesti, spirohetu *Borrelia burgdoferi*. Pacijentima je potrebno objasniti da je to česta i

uobičajena samoograničavajuća posljedica antibiotskog liječenja Lajmske bolesti (pogledati dio

4.8).

Prekomjeran rast neosjetljivih mikroorganizama

Kao i kod drugih antibiotika, upotreba cefuroksim aksetila može izazvati pretjerani rast kandide.

Produžena upotreba može dovesti i do prekomjernog rasta drugih neosjetljivih mikroorganizama

(poput enterokoka ili Clostridium difficile), što može zahtijevati prekid liječenja (pogledati dio 4.8).

Bio je prijavljen Pseudomembranozni kolitis povezan sa primjenom antibiotika kod primjene skoro svih

antibiotika, uključujući cefuroksim i može varirati u težini od umjerenog do po život opasnog.

Potrebno je uzeti u obzir ovu dijagnozu kod pacijenata koji tokom ili po završetku liječenja dobiju

dijareju (pogledati dio 4.8). Treba uzeti u obzir prekid liječenja cefuroksimom te primjenu specifičnog

liječenja za Clostridium difficile. Ne smiju se davati lijekovi koji inhibiraju peristaltiku (pogledati dio

4.8).

Interferencija sa dijagnostičkim testovima

Razvoj pozitivnog Coombs-ovog testa povezanog s primjenom cefuroksima može interferirati sa

unakrsnom probom krvi (pogledati dio 4.8).

Kod fericijanidnog testa se može pojaviti lažno negativni nalaz, pa se za određivanje nivoa glukoze u

krvi/plazmi kod pacijenta koji uzimaju cefuroksim preporučuje korištenje metode glukoza oksidaze ili

glukoza heksokinaze.

Lijek Furextil sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma, pa je suštinski bez natrijuma.

**4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Lijekovi koji smanjuju kiselost u želucu mogu dovesti do smanjenja bioraspoloživosti cefuroksim

aksetila u poređenju sa onim uzetim na prazan želudac i skloni su poništiti efekat poboljšane

apsorpcije nakon jela.

Cefuroksim se izlučuje glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Ne preporučuje se

istovremena primjena probenicida. Istovremena primjena probenicida značajno povećava maksimalnu

koncentraciju, područje ispod vremenske krive serumske koncentracije i poluvrijeme eliminacije

cefuroksima.

Istovremena primjena sa oralnim antikoagulansima može dovesti do povećanja INR-a (eng.International Normalised Ratio test).

**4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci o primjeni cefuroksima kod trudnica. Studije na životinjama nisu pokazale

štetan uticaj na trudnoću, embrionalni ili fetalni razvoj, porođaj ili postnatalni razvoj. Cefuroxim se smije

propisivati trudnicama samo ako korist nadmašuje rizik.

Dojenje

Cefuroksim se izlučuje u majčino mlijeko u malim količinama. Ne očekuju se neželjena djelovanja u terapijskim dozama, iako se ne može isključiti rizik razvoja dijareje i gljivične infekcije mukoznih

membrana.

Zbog tih pojava možda će biti potrebno prekinuti sa dojenjem. Treba uzeti u obzir i moguću pojavu

pojačane osjetljivosti. Cefuroksim se smije primjenjivati za vrijeme dojenja samo nakon procjene koristi

i rizika od strane nadležnog ljekara.

Plodnost

Nema podataka o djelovanju cefuroksim aksetila na plodnost kod ljudi. Studije reproduktivnosti na

životinjama nisu pokazale efekte na plodnost.

**4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama**

Nisu provedene studije uticaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama. Međutim,

budući da ovaj lijek može uzrokovati vrtoglavicu, pacijente je potrebno upozoriti da budu oprezni pri

upravljanju vozilima i radu na mašinama.

**4.8 Neželjena djelovanja**

Najčešća neželjena djelovanja su prekomjeran rast *Candide*, eozinofilija, glavobolja, vrtoglavica,

gastrointestinalne tegobe i prolazno povišenje jetrenih enzima.

Obzirom da odgovarajući podaci za većinu reakcija (npr. za placebom kontrolisane studije) nisu

dostupni da bi se izračunala učestalost, pripisana učestalost dole navedenim neželjenim djelovanjima je

procijenjena. Takođe, učestalost neželjenih djelovanja povezanih sa cefuroksim aksetilom može varirati

u zavisnosti od indikacije.

Podaci iz velikih kliničkih ispitivanja su korišteni kod određivanja učestalosti od vrlo čestih do rijetkih

neželjenih djelovanja. Učestalost za sva ostala neželjena djelovanja (npr. ona koje se pojavljuju <1/10000) su većinom određivane korištenjem postmarketinških podataka i referiraju se na procjenu prijavljivanja prije nego na stvarnu učestalost. Podaci iz placebom kontrolisanog ispitivanja nisu dostupni. Kada je incidenca bila izračunata na osnovu podataka iz kliničkih ispitivanja, bazirana je na podacima

vezanim za lijek (procjena ispitivača). Unutar svake grupe učestalosti, neželjena djelovanja su

navedena u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Neželjena djelovanja povezana sa liječenjem, sve kategorije, navedena su prema organskim sistemima

(MedDRA), učestalosti pojavljivanja i stepenu ozbiljnosti. Neželjena djelovanja su klasifikovana prema

sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često (≥1/10), često (≥1/100 i <1/10), povremeno (≥1/1000 i

<1/100), rijetko (≥1/10 000 i <1/1000), vrlo rijetko (<1/10 000) i nepoznato (ne može procijeniti na osnovu

raspoloživih podataka).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Sistemi organa** | **Često** | **Povremeno** | **Nepoznato** |
| Infekcije iinfestacije | Prekomjeranrast *Candide* |  | prekomjeran rast*Clostridium**dificille* |
| Poremećaji krvii limfnog sistema | eozinofilija | pozitivan Coombsovtest, trombocitopenija,leukopenija (ponekadizrazita) | hemolitička anemija |
| Poremećajiimunološkog sistema |  |  | groznica izazvanalijekom, serumskabolest, anafilaksija,Jarisch- Herxheimerreakcija |
| Poremećaji nervnogsistema | glavobolja,vrtoglavica |  |  |
| Srčani poremećaji |  |  | Kunisov sindrom |
| Gastrointestinalni poremećaji | dijareja, mučnina ibolovi u abdomenu | povraćanje | pseudomebranoznikolitis (pоgledati dio4.4) |
| Hepatobilijarni poremećaji | prolazni porast nivoajetrenih enzima |  | žutica (pretežnoholestatska), hepatitis |
| Poremećaji kože ipotkožnog tkiva |  | osip kože | urtikarija, svrbež,erythema multiforme,Stevens-Johnsonovsindrom, toksičnaepidermalna nekroliza(egzantematskanekroliza) (pogledati*Poremećaje**imunološkog sistema)*,angioedem, reakcija na lijek sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) |
| *Opis određenih neželjenih djelovanja* |
| Cefalosporini se kao grupa lijekova mogu vezati na površinu eritrocita i izazvati stvaranje antitijelausmjerenih protiv kompleksa lijek-eritrocit, što može dovesti do pozitivnih rezultata Coombs-ovogtesta (što može interferirati sa unakrsnom probom krvi) i vrlo rijetko do hemolitičke anemije.Bila su uočena prolazna povišenja nivoa jetrenih enzima u serumu, a što je obično reverzibilno. |

*Pedijatrijska populacija*

Sigurnosni profil cefuroksim aksetila kod djece je konzistentan sa profilom kod odraslih.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

* putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
* putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

**4.9 Predoziranje**

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

Simptomi predoziranja mogu se pojaviti kod pacijenta sa oštećenjem funkcije bubrega, ukoliko

doza nije odgovarajuće smanjena (pogledati dijelove 4.2 i 4.4).

Nivoi cefuroksima u serumu mogu se smanjiti hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom.

**5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

**5.1. Farmakodinamičke karakteristike**

Farmakoterapijska grupa: antibiotici za sistemsku upotrebu, cefalosporini druge generacije

ATC: J01DC02

Mehanizam djelovanja

Cefuroksim aksetil se hidrolizira pomoću enzima esteraze do aktivnog antiobiotika cefuroksima. Nakon

vezanja na penicilin-vezujuće proteine (eng. penicilin-binding proteins, PBP) cefuroksim aksetil inhibira

sintezu bakterijskog ćelijskog zida. To dovodi do prekida biosinteze ćelijskog zida (peptidoglikan),

nakon čega dolazi do lize i smrti bakterijske ćelije.

Mehanizam rezistencije

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

* hidrolize betalaktamazama; uključujući (ali ne ograničavajući se na) betalaktamaze proširenog

spektra (ESBL) i AmpC emzime čija se indukcija ili stabilna depresija može pojaviti u nekim

aerobnim Gram-negativnim bakterijama

* smanjenje afiniteta penicillin-vezujućih proteina na cefuroksim
* nepropusnosti vanjske membrane, što smanjuje dostupnost cefuroksima proteinima koji vežu

penicilini Gram-negativnih bakterija

* pumpe koje izbacuju bakterije

Očekuje se da će organizmi koji su razvili rezistenciju na druge injekcijske cefalosporine, biti

rezistentni i na cefuroksim.

Zavisno od mehanizma rezistencije, organizmi koji su razvili otpornost na penicilin mogu pokazati i

smanjenu osjetljivost ili rezistentnost na cefuroksim.

Granične vrijednosti za cefuroksim aksetil

Granične vrijednosti minimalne inhibitorne koncentracije (MIC) definisane od strane Evropskog odbora

za testiranje osjetljivosti na antibiotike (EUCAST, engl. European Commitee on Antimicrobila Susceptibility Testing) su navedene dole:

|  |  |
| --- | --- |
| **Mikroorganizmi** | **Granične vrijednosti (mg/l)** |
|  | S | R |
| *Enterobacteriaceae 1, 2* | ≤8 | >8 |
| *Staphylococcus spp.* | Napomena3 | Napomena3 |
| *Streptococcus A, B, C and G* | Napomena4 | Napomena4 |
| *Streptococcus pneumoniae* | ≤0.25 | >0.5 |
| *Moraxella catarrhalis* | ≤0.125 | >4 |
| *Haemophilus influenzae* | ≤0.125 | >1 |
| Granične vrijednosti nevezane za vrstu1 | nedovoljan dokaz5 | nedovoljan dokaz5 |
|

|  |
| --- |
| 1 granične vrijednosti cefalosporina za *Enterobacteriaceae* će prepoznati sve klinički značajnemehanizme rezistencije (uključujući ESBL i plazmidom posredovan AmpC). Neki sojevi kojiproizvode betalaktamaze su osjetljivi ili srednje osjetljivi na 3. i 4. generaciju cefalosporina sa ovimgraničnim vrijednostima te se treba prijaviti kao nađena osjetljivost, tj. prisutnost ili izostanak ESBLasamo po sebi ne utiče na kategorizaciju osjetljivosti. U mnogim područjima, detekcija ESBL-a ikarakterizacija se preporučuje ili je obavezna za kontrolu infekcije.2 samo nekomplikovane urinarne infekcije (cistitis) (pogledati dio 4.1).3 osjetljivost stafilokoka na cefalosporine definisana je prema podacima osjetljivosti na meticilin,osim za ceftazidim, cefiksim i ceftibuten, koji nemaju graničnu vrijednost i koji se ne smiju koristiti za stafilokokne infekcije.4 osjetljivost beta-hemolitičih streptokoka grupa A, B, C i G na betalaktame je zaključena izosjetljivosti na penicilin.5 nedovoljan dokaz da su vrste koje se posmatraju dobar cilj za terapiju ovim lijekom. Može bitiprijavljena MIC sa komentarom, ali bez pridružene S ili R karakterizacije. |

 |

S=osjetljiv, R=rezistentan

Mikrobiološka osjetljivost

Prevalencija stečene rezistencije može varirati zavisno od geografskog položaja i tokom 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

upitna, potrebno je potražiti savjet stručnjaka.

Cefuroksim je obično aktivan prema sljedećim mikroorganizmima in vitro.

|  |
| --- |
| **Uobičajeno osjetljive vrste** |
| Gram-pozitivni aerobi:*Staphylococcus aureus* (osjetljiv na meticilin)*\***Koagulaza negativni staphylococcus* (osjetljiv na meticilin)*Streptococcus pyogenes**Streptococcus agalactiae* |
| Gram-negativni aerobi:*Haemophilus influenzae**Haemophilus parainfluenzae**Moraxella catarrhalis* |
| Spirohete:*Borrelia burgdorferi* |
| **Organizmi čija stečena rezistencija može biti problem** |
| Gram-pozitivni aerobi:*Streptococcus pneumoniae* |
| Gram-negativni aerobi:*Citrobacter freundii**Enterobacter aerogenes**Enterobacter cloacae**Escherichia coli**Klebsiella pneumoniae**Proteus mirabilis**Proteus* spp. (osim *P. vulgaris*)*Providencia* spp. |
| Gram-pozitivni anaerobi:*Peptostreptococcus* spp.*Propionibacterium* spp. |
| Gram-negativni anaerobi:*Fusobacterium* spp.*Bacteroides* spp. |
| **Urođeno rezistentni organizmi** |
| Gram-pozitivni aerobi:*Enterococcus faecalis**Enterococcus faecium* |
| Gram-negativni aerobi:*Acinetobacter* spp.*Campylobacter* spp.*Morganella morganii**Proteus vulgaris**Pseudomonas aeruginosa**Serratia marcescens* |
| Gram-negativni anaerobi:*Bacteroides fragilis* |
| Ostali:*Chlamydia* spp.*Mycoplasma* spp.*Legionella* spp. |

\*svi S. Aureus rezistentni na meticilin su rezistentni na cefuroksim.

**5.2 Farmakokinetičke karakteristike**

Apsorpcija

Nakon oralne primjene cefuroksim aksetil se dobro apsorbuje u probavnom traktu i brzo hidrolizira u

sluznici crijeva i krvi te kao cefuroksim ulazi u cirkulaciju. Apsorpcija je optimalna ako se lijek uzme

ubrzo nakon jela.

Nakon primjene cefuroksim aksetil tableta maksimalne koncentracije u serumu (2,1 μg/ml za dozu od

125 mg, 4,1 μg/ml za dozu od 250 mg, 7,0 μg/ml za dozu od 500 mg i 13,6 μg/ml za dozu od 1000 mg)

se javljaju približno 2 do 3 sata nakon uzimanja lijeka sa hranom. Stepen apsorpcije cefuroksima iz

suspenzije je manji u odnosu na onaj nakon uzimanja tableta, što nadalje dovodi do manje

maksimalne koncentracije u serumu i smanjene sistemske bioraspoloživosti (niže 4 do 17%).

Cefuroksim aksetil u obliku oralne suspenzije nije bioekvivalentan cefuroksim aksetilu u obliku tableta

kada se testirao kod odraslih ispitanika te prema tome doziranje nije zamjenjivo na miligramskoj osnovi

(pogledati dio 4.2). Farmakokinetika cefuroksima je linearna za oralno doziranje u rasponu od 125

do 1000 mg. Akumulacija se nije pojavila nakon ponovljene doze od 250 do 500 mg.

Distribucija

Vezivanje za proteine iznosi od 33 do 50 % zavisno od korištene metodologije. Kod 12 zdravih dobrovoljaca nakon jedne doze od 500 mg cefuroksim aksetila u obliku tableta, uočeni volumen distribucije je bio 50l (CV%=28%). Koncentracije cefuroksima više od minimalnih inhibitornih nivoa za uobičajene patogene mogu se postići u tonzilama, sinusnim tkivima, sluznici bronha, kostima, pleuralnoj tečnosti, zglobnoj tečnosti, sinovijalnoj tečnosti, intersticijskoj tečnosti, žuči, sputumu i očnoj vodici. Cefuroksim prolazi kroz krvno-moždanu barijeru kod upale moždanih ovojnica.

Biotransformacija

Cefuroksim se ne metaboliše.

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 m2.

**Posebne grupe pacijenata**

Pol

Nisu primijećene razlike u farmakokinetici cefuroksima između muškarca i žena.

Stariji pacijenti

Nisu potrebne posebne mjere opreza kod starijih pacijenata sa normalnom funkcijom bubrega pri

dozama do normalnog maksimuma od 1 g na dan. Vjerovatnije je da će stariji pacijenti imati smanjenu

bubrežnu funkciju, zbog toga je dozu potrebno prilagoditi bubrežnoj funkciji kod starijih (pogledati

dio 4.2).

Pedijatrijska populacija

Kod starije dojenčadi (dob>3 mjeseca) i djece, farmakokinetika je slična onoj uočenoj kod odraslih.

Nema dostupnih podataka iz kliničkih studija o upotrebi cefuroksim aksetila kod djece mlađe od 3

mjeseca.

Oštećenje funkcije bubrega

Sigurnost i efikasnost cefuroksim akestila kod pacijenata s oštećenjem funkcije bubrega nije utvrđena.

Cefuroksim se primarno izlučuje putem bubrega. Stoga, kao i kod svih takvih antibiotika za pacijente s

izrazitim oštećem funkcije bubrega (tj. C1cr< 30 ml/minuti) doze cefuroksima potrebno je smanjiti kako

bi se nadoknadilo njegovo sporije izlučivanje (pogledati dio 4.2). Cefuroksim se efikasno uklanja

dijalizom.

Oštećenje funkcije jetre

Nema dostupnih podataka o pacijentima sa oštećenjem funkcije jetre. S obzirom da se cefuroksim

primarno izlučuje putem bubega, očekuje se da prisutnost poremećaja funkcije jetre ne utiče na

farmakokinetiku cefuroksima.

Farmakokinetički/famrakodinamički odnos

Postotak intervala doziranja (%T) unutar kojeg koncentracija slobodnog lijeka ostaje iznad minimalne

inhibitorne koncentracije (MIC) cefuroksima za pojedinačnu ciljnu vrstu patogena ( t.j. %T > MIC)

pokazalo se za cefalosporine kao kao najvažniji farmakokinetički/farmakodinamički indeks koji korelira

s *in* vivo efikasnošću.

**5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na osnovu konvencionalnih ispitivanja

sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti te reproduktivne i razvojne

toksičnosti. Nisu provedene ispitivanja kancerogenosti, međutim nema dokaza koji bi ukazivao na

kancerogeni potencijal.

Aktivnost gamaglutamil transpeptidaze u urinu štakora inhibirana je raznim cefalosporinima, međutim,

nivo inhibicije sa cefalosporinom je niži. Ovo može biti značajno zbog interferencije s nalazima

kliničkih laboratorijskih testova kod ljudi.

**6. FARMACEUTSKI PODACI**

**6.1 Spisak pomoćnih supstanci**

*Tabletno jezgro*

Limunska kiselina, bezvodna;

Natrijum-hidrogenkarbonat;

Krospovidon;

Kroskarmeloza-natrijum;

Natrijum-laurilsulfat;

Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;

Talk;

Celuloza, mikrokristalna.

*Film obloga*

Opadry White 03H580000 koji se sastoji od:

* Hipromeloza 6 cps,
* Titan-dioksid (E171),
* Propilenglikol
* Natrijum-benzoat (E211).

**6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo

**6.3 Rok trajanja**

Dvije (2) godine.

**6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek treba čuvati na temperaturi do 25°C.

Lijek se ne smije čuvati u frižideru ili zamrzavati.

**6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je Alu-Alu blister, koji sadrži 10 film tableta.

Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži 10 film tableta (1 blister), uz prilozeno Uputstvo za pacijenta.

**6.6** **Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka**

Nema posebnih zahtjeva.

Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu sa lokalnim propisima.

**6.7 Režim izdavanja**

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

**7. PROIZVOĐAČ**

ALKALOID AD Skopje

Bul. Aleksandar Makedonski br. 12,

1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

**PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA**

ALKALOID AD Skopje

Bul. Aleksandar Makedonski br. 12,

1000 Skopje, Republika Severna Makedonija

**NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

ALKALOID d.o.o. Sarajevo

Isevića sokak 6, Sarajevo,

Bosna i Hercegovina

**8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

FUREXTIL 250mg film tableta: 04-07.3-1-8855/21 od 29.09.2023. godine

FUREXTIL 500mg film tableta: 04-07.3-1-8854/21 od 29.09.2023. godine

**9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKETERISTIKA LIJEKA**

Septembar, 2023. godine