

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

CEFAKS 250 mg/5 ml, гранули за перорална суспензија, 100 ml
CEFAKS 125 mg/5 ml, гранули за перорална суспензија, 50 ml

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

5 ml суспензија содржи цефуроксим аксетил еквивалентен на 250 mg цефуроксим; сахароза – 3056.505 mg, аспартам – 30 mg.

5 ml суспензија содржи цефуроксим аксетил еквивалентен на 125 mg цефуроксим; сахароза - 3024.6 mg аспартам – 30 mg.

За целосната листа на ексципиенси, видете дел 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Гранули за перорална суспензија.

Сув прашок:

Вкус на јагода, скоро бели гранули

Реконституиран производ:

Кога се реконституира како што е назначено; скоро бела хомогена суспензија со вкус на јагода.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

CEFAKS е индициран за терапија на подолу наведените инфекции кај возрасни пациенти и деца на возраст над 3 месеци (видете дел 4.4 и 5.1).

- Акутен стрептококен тонзилитис и фарингитис
- Акутен бактериски синуситис
- Акутен отитис медиа
- Акутни егзацербации на хроничен бронхитис
- Циститис
- Пиелонефритис
- Некомплицирани инфекции на кожата и меките ткива
- Третман на рана лајмска болест.

При употреба на лекот CEFAKS треба да се земат во предвид официјалните препораки за соодветна употреба на антибактериски лекови.

4.2. Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Вообичаено времетраење на третманот е седум дена (опсегот може да биде од пет до десет дена).

Табела 1. Возрасни пациенти и деца (телесна тежина ≥ 40 kg)

Индикација	Доза
Акутен тонзилитис и фарингитис, акутен бактериски синуситис	250 mg, двапати на ден
Акутен отитис медиа	500 mg, двапати на ден
Акутна егзацербација на хроничен бронхитис	500 mg, двапати на ден
Циститис	250 mg, двапати на ден
Пиелонефритис	250 mg, двапати на ден
Некомплицирани инфекции на кожата и меките ткива	250 mg, двапати на ден
Лајмска болест	500 mg, двапати на ден во тек на 14 дена (опсег 10-21 ден)

Табела 2. Деца (телесна тежина < 40 kg)



Индикација	Доза
Акутен тонзилитис и фарингитис, акутен бактериски синуситис	10 mg/kg, двапати на ден до максимална доза од 125 mg, двапати на ден
Деца на возраст од ≥ 2 години со акутен отитис медиа или со потешки инфекции	15 mg/kg, двапати на ден до максимална доза од 250 mg, двапати на ден
Циститис	15 mg/kg, двапати на ден до максимална доза од 250 mg, двапати на ден
Пиелонефритис	15 mg/kg, двапати на ден до максимална доза од 250 mg, двапати на ден, во тек на 10-14 дена
Неkomplицирани инфекции на кожата и меките ткива	15 mg/kg, двапати на ден до максимална доза од 250 mg, двапати на ден
Лајмска болест	15 mg/kg, двапати на ден до максимална доза од 250 mg, два пати на ден, во тек на 14 дена (10-21 ден)

Нема искуство со примена на CEFAXS кај деца на возраст под 3 месеци.

Цефутоксим аксетил таблетите и цефутоксим аксетил гранулите за перорална суспензија не се биоэквивалентни и не може да се заменуваат како терапија врз основа на "милиграм за милиграм" (видете дел 5.2).

Кај доенчиња (на возраст од 3 месеци) и деца со телесна тежина помала од 40 kg, можеби е подобро да се прилагоди дозата според тежината или возраста. Дозата кај доенчиња и деца од 3 месеци до 18 години е 10 mg/kg двапати дневно за повеќето инфекции, до максимум 250 mg дневно. При отитис медиа или потешки инфекции препорачана доза е 15 mg/kg двапати дневно до максимум 500 mg дневно.

Следните две табели, поделени по возрастна група, служат како упатство за поедноставена администрација, на пример, обезбедена е лажичка за мерење (5 ml) за 125 mg/5 ml или 250 mg/5 ml за мултидозна суспензија.

Табела 3. Дозирање 10 mg/kg за повеќето инфекции

Возраст	Доза (mg) двапати дневно	Волумен по доза (ml)	
		125 mg	250 mg
3 до 6 месеци	40 до 60	2.5	-
6 месеци до 2 години	60 до 120	2.5 до 5	-
2 до 18 години	125	5	2.5

Табела 4. Дозирање 15 mg/kg за отитис медиа и потешки инфекции

Возраст	Доза (mg) двапати дневно	Волумен по доза (ml)	
		125 mg	250 mg
3 до 6 месеци	60 до 90	2.5	-
6 месеци до 2 години	90 до 180	5 до 7.5	2.5
2 до 18 години	180 до 250	7.5 до 10	2.5 до 5

Бубрежно оштетување

Не е утврдена безбедноста и ефикасноста од употреба на цефутоксим аксетил кај пациенти со бубрежно оштетување.

Цефутоксим главно се елиминира главно преку бубрезите. Кај пациентите со изразено нарушување на бубрежната функција се препорачува да се намали дозата на цефутоксим со цел да се компензира побавната екскреција на лекот. Цефутоксим ефикасно се отстранува со дијализа.

Табела 5. Препорачано дозирање на CEFAXS кај пациенти со бубрежно оштетување

Клиренс на креатинин	T _{1/2} (во часови)	Препорачана доза
≥ 30 ml/мин/1.73 m ²	1.4-2.4	Не е потребно прилагодување на дозата (вообичаена доза од 125 mg-500mg, двапати на ден)
10-29 ml/мин/1.73 m ²	4.6	Вообичаената индивидуална доза, на секои 24 часа
<10 ml/мин/1.73 m ²	16.8	Вообичаената индивидуална доза, на секои 48 часа
За време на хемодијализа	2-4	На крајот од секоја дијализа треба еднакратно да се аплицира дополнителна стандардна доза

Нарушување на хепарот

Нема достапни податоци за пациентите со оштетување на функцијата на хепарот. Цефуросим се елиминира главно преку бубрезите и поради тоа, не се очекува постоењето на хепаталната дисфункција да има ефект врз фармакокинетиката на цефуросим.

Начин на администрација

За перорална примена.

За постигнување оптимална апсорпција на лекот, суспензијата CEFAXS треба да се зема по јадење.

За инструкции за реконституција на лекот пред употреба, видете дел 6.6.

Во зависност од дозата, на пазарот се достапни и други фармацевтски форми на лекот.

4.3. Контраиндикации

Преосетливост кон цефуросим или кон било која од помошните супстанции наведени во дел 6.1.

Пациенти со позната хиперсензитивност на цефалоспорински антибиотици.

Историја на тешки реакции на преосетливост (на пр. анафилактични реакции) кон било кој антибиотик од групата на бета-лактами (пеницилини, монобактами и карбапеними).

4.4. Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Реакции на пречувствителност

CEFAXS треба внимателно да се дава кај пациенти кои доживеале алергиска реакција на пеницилини или други бета-лактамски антибиотици, поради можност за вкрстена реактивност. Како и при примена на останатите антибиотици од групата на бета-лактами пријавени се сериозни и во некои случаи фатални реакции на преосетливост. Во случај на појава на тешки хиперсензитивни реакции третманот со цефуросим мора веднаш да се прекине и да се отпочнат итни и адекватни мерки на медицинска помош.

Пред почнување на третманот треба да се провери дали пациентот има историја на тешки хиперсензитивни реакции кон цефуросим, кон други цефалоспорини или кон било кој друг бета-лактамски антибиотик. При примена на цефуросим кај пациенти со позната историја на слаби реакции на преосетливост кон други бета-лактами треба да се преземат мерки на претпазливост.

Jarisch-Herxheimer-ова реакција

Jarisch-Herxheimer реакција била забележана за време на третман на Лајмска болест со цефуросим аксетил. Се јавува заради бактерицидната активност на CEFAXS на причинителите на Лајмската болест, спирохетата *Borrelia burgdorferi*. На пациентите треба да им се укаже дека ова е честа и обично минлива последица сама по себе од примената на антибиотиците при Лајмската болест (видете дел 4.8).

Раст на неосетливи микроорганизми

Како и со другите антибиотици, користењето на цефуросим аксетил може да резултира со прекумерен раст на кандида. Пролонгираното користење на лекот исто така може да резултира со раст на други нечувствителни микроорганизми (на пр. ентерококи и *Clostridium difficile*), што може да бара прекин на третманот (видете дел 4.8).

При употреба на речиси сите антибиотици, вклучително и цефуросим, регистрирана е појава на псевдомембранозен колитис поврзан со антибиотици, кој по интензитет може да е од благ до животозагрозувачки. Дијагнозата на псевдомембранозен колитис од голема важност е да се земе во предвид при појава на сериозна дијареа за време или по употребата на цефуросим (видете дел 4.8). Во ваков случај треба да се размисли за прекин на третманот со цефуросим и апликација на соодветна терапија за *Clostridium difficile*. Не треба да се даваат лекови кои ја инхибираат перисталтиката (видете дел 4.8).

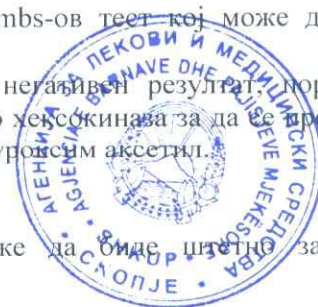
Интерферирање со дијагностички тестови

За време на третман со цефуросим забележан е позитивен Coombs-ов тест кој може да влијае врз вкрстеното одредување на крвната група (видете дел 4.8).

При примена на ферицијаниден тест може да се добие лажно негативен резултат, поради што се препорачува да се користат методите или со глукоза оксидаза или со хексокиназа за да се провери нивото на гликоза во крвта/плазмата кај пациентите кои се третирани со цефуросим аксетил.

Важни податоци за помошните супстанции на лекот

CEFAXS содржи аспартам, кој е извор на фенилаланин. Може да биде штетен за луѓето со фенилкетонурија.



CEFAXS содржи сахароза. Затоа, пациентите со ретки наследни проблеми со нетолеранција кон фруктоза, малапсорпција на гликоза-галактоза или инсуфициенција на сахароза-изомалтат не треба да го земаат овој лек.

Содржината на сахароза во суспензијата (видете дел 6.1) треба да се земе предвид при лекување на пациенти со дијабетес и да се дадат соодветни совети.

4.5. Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Лековите кои го намалуваат гастричниот ацидитет може да доведат до намалена биорасположивост на цефуроксим аксетил, споредено со таа при апликација на гладно и имаат тенденција да го стопираат ефектот на појачана апсорпција при употреба на лекот по јадење.

Цефуроксим аксетил може да влијае врз цревната флора, доведувајќи до пониска ресорпција на естрогените и намалена ефикасност на комбинирани перорални контрацептиви.

Цефуроксим се елиминира преку гломеруларна филтрација и тубуларна секреција. Не се препорачува истовремена употреба на пробеницид. Истовремена администрација на пробенецид сигнификантно ја зголемува максималната концентрација, го зголемува AUC-то и полуживотот на елиминација на цефуроксим.

Истовремена употреба со перорални антикоагуланти може да го покачи зголемениот INR.

4.6. Плодност, бременост и лактација

Бременост

Достапни се ограничени податоци од употребата на цефуроксим кај бремени жени. Студиите изведени на животни не укажуваат на штетни ефекти во бременоста, ембрионалниот или феталниот развој, партусот или постнаталниот развој. CEFAXS може да се применува за време на бременост само ако потенцијалната корист за мајката го надминува потенцијалниот ризик за плодот.

Доење

Цефуроксим во мала количина се излучува во млекото кај луѓе. При апликација на терапевтски дози не се очекува појава на несакани ефекти, иако не може да се исклучи ризикот од појава на дијареа или габични инфекции на мукозните мембрани. Во случај на појава на овие несакани ефекти, треба да се разгледа можноста од прекин на доењето. Треба да се земе во предвид и можноста од сензитизација. CEFAXS може да се применува за време на доење само по претходна проценка на односот корист/ризик од страна на доктор.

Плодност

Нема податоци за влијанието на цефуроксим аксетил врз плодноста кај луѓе. Студиите за репродуктивност изведени на животни не покажуваат на ефекти врз плодноста.

4.7. Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Не се спроведени студии за влијанието на лекот врз способноста за возење и употреба на машини. Но, овој лек може да предизвика вртоглавица, па пациентите треба да се предупредат да бидат внимателни при возење или управување со машини.

4.8. Несакани дејства

Најчестите несакани дејства на цефуроксим се: прекумерен раст на *Candida*, еозинофилија, главоболка, вртоглавица, гастроинтестинални тегоби и транзитoren пораст на хепаталните ензими.

Подолу наведените категории на класификација на несаканите ефекти по честота се претставени врз основа на приближни проценки, затоа што за повеќето несакани дејства (на пр. од плацебо-контролираните студии) не се достапни соодветни податоци за пресметка на инциденцата на јавување. Дополнително, инциденцата на појава на несакани ефекти асоцирани со цефуроксим аксетил може да варира во зависност од индикацијата.

Податоците од големи клинички студии биле употребени за да се одредат честотите на многу честите до ретки несакани дејства. Фреквенциите на јавување на сите останати несакани ефекти (на пр. оние кои се јавуваат со зачестеност <1/10,000) главно биле одредени врз основа на пост-маркетиншките податоци и пред сè засноваат на спонтани пријави од пациенти отколку на правата зачестеност. Не биле достапни податоци од плацебо-контролирани клинички студии. Кога инциденците на несакани дејства се пресметувале од податоците од клиничките студии, тие се базирале врз лек-поврзаните податоци (проценка

на испитувачот). Во секоја група на зачестености, несаканите дејства се прикажани според опаѓање на интензитетот.

Несаканите ефекти од сите степени кои се асоцирани со третманот, се наведени подолу според MedDRA класификацијата на органи и системи, категоризирани според фреквенцијата на јавување и интензитетот.

Следнава категоризација е искористена за класификација на честотата на симптомите: многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); помалку чести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); ретки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10\,000$) и непозната фреквенција на јавување (фреквенцијата не може да се одреди од достапните податоци).

MedDRA класификација на органи и системи	Чести	Помалку чести	Непозната фреквенција
Инфекции и инфестации	Прекумерен раст на <i>Candida</i>		Прекумерен раст на <i>Clostridium difficile</i>
Нарушувања на крвта и лимфниот систем	Еозинофилија	Позитивен Coombs-ов тест, тромбоцитопенија, леукопенија (во некои случаи изразена)	Хемолитичка анемија
Нарушувања на имуниот систем			треска асоцирана со лекот, серумска болест, анафилакса, Jarisch-Herxheimer-ова реакција
Нарушувања на нервниот систем	Главоболка, вртоглавица		
Гастроинтестинални нарушувања	Дијареа Гадеење Абдоминална болка	Повраќање	Псевдомембранозен колитис (видете дел 4.4)
Хепатобилијарни нарушувања	Транзиторен пораст на нивоата на хепаталните ензими		Жолтица (воглавно холестатска) хепатитис
Нарушувања на кожа и поткожно ткиво		Кожен исип	Уртикарија, пруритус, мултиформен еритем, Stevens-Johnson-ов синдром, токсична епидермална некролиза (егзантемична некролиза) (видете во <i>Нарушувања на имуниот систем</i>), ангионевротски едем
<i>Опис на селектираните несакани ефекти</i> Цефалоспорините како класа на лекови имаат тенденција да се апсорбираат на површинската мембрана на еритроцитите и да реагираат со антителата насочени против лекот, при што се добива позитивен резултат на Coombs-овиот тест (кој може да попречи на вкрстеното одредување на крвната група) и многу ретко хемолитичка анемија. Забележано е транзиторно зголемување на вредностите на хепаталните ензими кое обично е реверзибилно.			

Педијатриска популација

Безбедносниот профил на цефуроксим аксетил кај деца е сличен со безбедносниот профил кај возрасни пациенти.

Пријавување на несакани реакции

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Предозирањето може да доведе до појава на невролошки симптоми вклучително енцефалопатија, конвулзии и кома. Симптомите на предозирање може да се појават ако кај пациентите со ретко оштетување дозата не е соодветно намалена (видете дел 4.2 и 4.4).

Серумското ниво на цефуроксим може да се редуцира со хемодијализа или перитонеална дијализа.

5. Фармаколошки податоци

5.1 Фармакодинамски карактеристики

Фармакотерапевтска група: антибиотици за системска употреба, цефалоспорино од втора генерација. АТЦ код: J01DC02

Механизам на дејство



Цефуроксим аксетил подлежи на хидролиза од ензимите естерази до активната компонента цефуроксим. Цефуроксим ја инхибира синтезата на бактерискиот клеточен ѕид преку врзување за пеницилин врзувачките протеини (PBP). Како резултат на тоа доаѓа до прекин на биосинтезата на клеточниот ѕид (пептидогликан), што доведува до последователна лиза и смрт на бактериската клетка.

Механизам на резистенција

Бактериската резистенција кон цефуроксим може да биде поради еден или повеќе од следните механизми:

- хидролиза на антибиотикот од страна на бета-лактамази, вклучително (но не ограничено) на бета-лактамази со широк спектар (ESBL) и AmpC ензими кои може да се индуцирани или стабилно дерепресирани кај одредени аеробни Грам негативни бактериски специеси;
- намален афинитет на пеницилин-врзувачките протеини за цефуроксим,
- нарушена пермеабилност на надворешната мембрана, што го оневозможува продирањето на цефуроксим до пеницилин-врзувачките протеини кај Грам-негативните бактерии,
- присуство на бактериски ефлуксни пумпи.

Микроорганизмите со стекната резистенција кон други инјектибилни цефалоспорини се очекува да се резистентни и кон цефуроксим.

Во зависност од механизмот на резистенција, микороорганизмите со стекната резистенција кон пеницилини може да манифестираат намалена осетливост кон цефуроксим.

Гранични вредности на цефуроксим аксетил

Граничните вредности на Минималните инхибиторни концентрации (MIC) според Европскиот Комитет за испитување на антимикробна осетливост (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST) се наведени подолу.

Организам	Гранични вредности (mg/l)	
	Осетливи (S)	Резистентни(R)
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1, 2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Забелешка ³	Забелешка ³
<i>Streptococcus</i> групи A, B, C и G	Забелешка ⁴	Забелешка ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0.25	> 0.5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0.125	> 4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0.125	> 1
Гранични вредности кои не се поврзани со некој специес	IE ⁵	IE ⁵

1 Со граничните вредности за цефалоспорини за бактериите од фамилијата *Enterobacteriaceae* може да се детектираат сите клинички релевантни механизми на резистенција (вклучително и ESBL и плазмид посредуваните AmpC). Некои соеви кои продуцираат бета-лактамази се осетливи или умерено осетливи на цефалоспорини од 3-та или 4-та генерација (со вакви гранични вредности за МИК) и треба да се пријавуваат како такви односно присуството или отсуството на ESBL само по себе не влијае врз категоризацијата на осетливоста. Во многу места, се препорачува или е задолжителна детекција и карактеризација на ESBL со цел да се постигне подобра контрола врз инфекциите.

2 Некомплицирани УТИ (циститис) (видете дел 4.1).

3 Осетливоста на стафилококите кон цефалоспорини се одредува според осетливоста кон метицилин, освен во случај на цефтазидим, цефиксим и цефтибутен кои немаат гранични вредности и не треба да се користат за третман на стафилококни инфекции.

4 Осетливоста кон бета-лактамски антибиотици на бета-хемолитичните стрептококи од група A, B, C и G е утврдена според осетливоста кон пеницилин.

5 Нема доволно докази дали спомнатиот специес е соодветен таргет за третман со лекот: може да се одреди минимална инхибиторна концентрација и да се даде забелешка но не и сојот да се класифицира како “осетлив или резистентен”.

Микробиолошка осетливост

Преваленцата на стекната резистенција може да варира географски и со тек на времето за селектирани специеси, поради што се потребни информации за локалната резистенција, посебно кога се третираат тешки инфекции. Како неопходно, секогаш треба да се побара совет од експерт кога локалната преваленца на резистенција е таква што користи од употребата на лекот во терапијата на најмалку неколку типови на инфекции е дискутабилна.

Во *in vitro* услови цефуроксим обично има фармаколошки ефект против следните специеси.

Вообичаено осетливи специеси
Грам-позитивни аероби <i>Staphylococcus aureus</i> (осетлив на метицилин)* <i>Coagulase negative staphylococcus</i> (осетлив на метицилин) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
Грам-негативни аероби <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Спирохети <i>Borrelia burgdorferi</i>
Специеси за кои стекнатата резистентност може да претставува проблем
Грам-позитивни аероби <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Грам-негативни аероби <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 spp.</i> (со исклучок на <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia spp</i>
Грам-позитивни анаероби <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp</i>
Грам-негативни анаероби <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
Микроорганизми со вродена резистенција
Грам-позитивни аероби <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
Грам-негативни аероби <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
Грам-негативни анаероби <i>Bacteroides fragilis</i>
Други <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i>

* Сите метицилин-резистентни *S. aureus* се резистентни на цефуроксим.

5.2. Фармакокинетика

Апсорпција

По перорална администрација, цефуроксим аксетил се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт и брзо се хидролизира во интестиналната мукоза и крвта при што се ослободува цефуроксим во циркулацијата.

Оптимална апсорпција се јавува кога лекот се администрира набрзо по оброк.

По администрација на таблети цефуроксим аксетил, максимални серумски нивоа на цефуроксим (2.1 mcg/ml за доза од 125 mg, 4.1 mcg/ml за доза од 250 mg, 7.0 mcg/ml за доза од 500 mg и 13.6 mcg/ml за доза од 1000 mg) се постигнуваат за приближно 2-3 часа по дозирањето кога се земаат со храна. Стапката на ресорпција на цефуроксим од пероралната суспензија е помала во однос на таблетарната форма, што резултира со покасно достигнување на пониски максимални серумски концентрации и намалена системска биорасположивост на лекот (помалку за 4 - 17%).

Во испитувањата изведени кај здрави возрасни лица утврдено е дека цефуроксим аксетил пероралната суспензија не е биоеквивалентна со цефуроксим аксетил таблетите и поради тоа не може да се заменуваат како терапија врз основа на "милиграм за милиграм" (видете дел 4.2). Фармакокинетиката на цефуроксим е линеарна при апликација на дози во опсег од 125 mg до 1000 mg. По повторувани перорални дози од 250 mg до 500 mg не е регистрирана кумулација на цефуроксим.



Дистрибуција

Врзувањето за плазматските протеини изнесува 33 до 50%, во зависност од применетиот метод. По еднократна апликација на таблета цефуроксим аксетил од 500 mg, кај 12 здрави доброволци, волуменот на дистрибуција изнесувал 50 L (CV%=28%). Концентрациите над минималните инхибиторни концентрации за честите патогени може да се постигнат во тонзилите, ткивото на синусите, бронхијалната мукоза, коските, плевралната течност, течноста во зглобовите, синовијалната течност, интерстицијалната течност, жолчката, спутумот и очната водичка. Цефуроксим ја минува крвно-мозочната бариера при инфламирани менинги.

Биотрансформација

Цефуроксим не се метаболизира.

Елиминација

Серумскиот полуживот на елиминација е приближно 1 и 1.5 часа. Цефуроксим се елиминира преку гломеруларна филтрација и тубуларна секреција. Бубрежниот клиренс се движи во опсег од 125 до 148 ml/мин/1.73 m².

Посебни популации на пациенти

Пол

Не се регистрирани разлики во фармакокинетиката кај мажи и жени.

Постари пациенти

Не се потребни посебни мерки на претпазливост кај постарите пациенти со зачувана ренална функција при употреба на цефуроксим во дози до нормалниот максимум од 1 g/ден. Кај постарите пациенти е поголема веројатноста да имаат намалена бубрежна функција; заради тоа, кај оваа возрасна група на пациенти дозата треба да се прилагоди во согласност со бубрежната функција (видете дел 4.2).

Педијатриски пациенти

Кај постари новородени (возраст над 3 месеци) и кај деца, фармакокинетскиот профил на цефуроксим е сличен како оној забележан кај возрасни лица. Нема податоци од клинички студии со примена на цефуроксим аксетил кај деца на возраст под 3 месеци.

Бубрежно оштетување

Не е утврдена безбедноста и ефикасноста од употреба на цефуроксим аксетил кај пациенти со бубрежна инсуфициенција. Цефуроксим главно се елиминира преку бубрезите. Поради тоа, како и при употреба на останатите антибиотици кои се елиминираат на овој начин, кај пациентите со изразено нарушување на бубрежната функција (на пр. $Cl_{cr} < 30$ ml/мин) се препорачува да се намали дозата од цефуроксим со цел да се компензира за побавната екскреција на лекот (видете дел 4.2). Цефуроксим ефикасно се отстранува со дијализа.

Хепатална инсуфициенција

Нема достапни податоци за пациентите со оштетување на функцијата на хепатот. Поради тоа што цефуроксим се елиминира главно преку бубрезите, не се очекува хепаталната дисфункција да влијае врз фармакокинетиката на цефуроксим.

Фармакокинетски/фармакодинамски сооднос

За цефалоспорините е утврдено дека најзначаен фармакокинетски-фармакодинамски индекс кој корелира со ефикасноста *in vivo* е процентот од интервалот на дозирање (%T) во кој поврзаната фракција од лекот останува над минималната инхибиторна концентрација (MIC) на цефуроксим за целниот специес (на пр. % T > MIC).

5.3. Преклинички податоци за безбедност

Претклиничките податоци кои се засноваат на конвенционални проучувања на безбедносната фармакологија, токсичност по повторувани дози, генотоксичност и токсичност во однос на репродукцијата и развојот, не покажуваат посебен ризик за човекот. Не се изведени студии за канцерогениот потенцијал; не постојат докази кои би укажувале на канцероген потенцијал на лекот.



Различните цефалоспорини ја инхибираат активноста на гама глутамил трансептидазата во урината на бета-стаптори; степенот на инхибиција бил помал по употреба на цефуроксим. Овој податок може да има значење во однос на интерференција со клиничките лабораториски анализи кај луѓе.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Поливинил пиролidon K-25

Вкус на јагода

Аспартам

Ацесулфам К

Стеаринска киселина

Сахароза

6.2 Инкомпатибилности

Нема.

6.3. Рок на употреба

48 месеци

6.4. Начин на чување

Гранулите се чуваат на температура под 25°C.

Реконституираната суспензија може да се чува во фрижидер на температура од 2-8°C 10 дена.

6.5. Пакување (природа и содржина на пакувањето)

CEFAKS 250 mg/5 ml: стаклено шише од 100ml, кое содржи гранули и има капаче со заштита за употреба од страна на деца. Секоја картонска кутија содржи 1 шише, 1 полипропиленска лажичка од 5 ml означена на 1.25 ml и 2.5 ml и полипропиленска одмерна кадичка за вода означена на 41 ml.

CEFAKS 250 mg/5 ml: стаклено шише од 50ml, кое содржи гранули и има капаче со заштита за употреба од страна на деца. Секоја картонска кутија содржи 1 шише, 1 полипропиленска лажичка од 5 ml означена на 1.25 ml и 2.5 ml и полипропиленска одмерна кадичка за вода означена на 22 ml.

6.6. Упатство за употреба / ракување

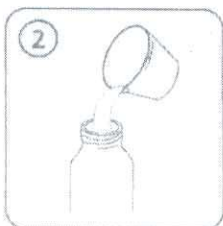
Како и со сите други лекови, важно е да се зема CEFAKS точно како што е препорачано од лекар.

Секогаш протресете го шишето со суспензија CEFAKS добро пред секоја употреба. Подготвената суспензија може да се чува до 10 дена во фрижидер, на 2-8°C.

1. Пред отворање, добро протресете го шишето со гранули.



2. Додадете превриена и оладена вода како до марката на мензурата (22 ml за јачината 125mg/5ml и 41 ml за јачината 250mg/5ml).



3. Превртете го шишето и протресете го од една на друга страна (најмалку 15 секунди, додека да се добие хомогена суспензија), како што е покажано на сликата.

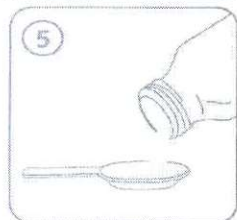


4. Оставете ја реконституираната суспензија да отстои одредено време, пред да ја земете првата доза.
5. Чувајте ја CEFAKS суспензијата во фрижидер, на температура 2-8°C.

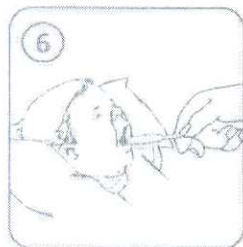


6. Пред земање на првата доза, подготвената суспензија треба да отстои барем 1 час.

7. Лекот е подготвен за употреба.



8. Суспензијата се дава со одмерна лажичка.



Добро протресете го шишето пред секоја употреба!

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ
РИФАМ ДОО, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар, Р.С.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ
CEFAKS 250 mg/5 ml, гранули за перорална суспензија, 100 ml
CEFAKS 125 mg/5 ml, гранули за перорална суспензија, 50 ml

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ
12.04.2017

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ
Март 2022

