

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ



1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ЦЕФАКС 250 mg
ЦЕФАКС 500 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја таблета CEFAKS 250 mg содржи 250 mg цефуроксим (како цефуроксим аксетил).
Секоја таблета CEFAKS 500 mg содржи 500 mg цефуроксим (како цефуроксим аксетил).

Помошни супстанции: натриум лаурил сулфат, кроскармелоза натриум, метил парабен, пропил парабен.

За полната листа на ексципиенси, погледнете дел 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложени таблети.

Цефакс 250 mg: бели, издолжени, хомогени филм-обложени таблети, рамни од едната страна и со втиснато „250“ на другата страна.

Цефакс 500 mg: бели, издолжени, хомогени филм-обложени таблети, рамни од едната страна и со втиснато „500“ на другата страна.

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, два пати на ден
Акутен отитис медиа	500 mg, два пати на ден
Акутна егзацербација на хроничен бронхитис	500 mg, два пати на ден
Циститис	250 mg, два пати на ден
Пиелонефритис	250 mg, два пати на ден
Некомплицирани инфекции на кожата и меките ткива	250 mg, два пати на ден
Лајмска болест	500 mg, два пати на ден во тек на 14 дена (опсег од 10-21 ден)

Табела 2. Деца (телесна тежина < 40 kg)

Индикација	Доза
------------	------

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

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

Цефуросим аксетил таблетите и цефуросим 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).

Бубрежно оштетување

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

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

Табела 3. Препорачани дози за дозирање на CEFAXS кај пациенти со бубрежно оштетување

Клиренс на креатинин	T1/2 (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, два пати 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 ресорпција на лекот, таблетите CEFAXS треба да се земаат по јадење.

Таблетите CEFAXS не треба да се кршат и заради тоа не се соодветни за примена кај пациенти кои не можат да голтаат таблети. Кај деца може да се употреби CEFAXS перорална суспензија.

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 пречувствителност 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 карбапенеми).

4.4. Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Реакции на пречувствителност

CEFAXS треба со внимателност да се дава кај пациенти кои доживеале алергиска реакција на пеницилин или други бета-лактамски антибиотици заради ризикот од појава на вкрстена преосетливост. 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 отпочнување на третманот треба да се провери дали пациентот има историја на тешки хиперсензитивни реакции кон цефуроксим, кон други цефалоспорини или кон било кој друг бета-лактамски антибиотик. При примена на цефуроксим кај пациенти со позната историја на слаби реакции на преосетливост кон други бета-лактами треба да се превземат мерки на претпазливост.

Jarisch-Herxheimer-ова реакција

Jarisch-Herxheimer реакција била забележана за време на третман на Лајмска болест со CEFAXS. Се јавува заради бактерицидната активност на CEFAXS врз причинителот на Лајмската болест, спирохетата *Borrelia burgdorferi*. На пациентите треба да им се укаже дека ова е честа и обично само-минлива последица од примената на антибиотиците при Лајмската болест.

Раст на неосетливи микроорганизми

Како и со другите антибиотици, користењето на цефуроксим 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 создаде потреба за прекин на третманот (видете дел 4.8).

При употреба на речиси сите антибиотици, вклучително и цефуроксим, регистрирана е појава на псевдомембранозен колитис кој може да е со слаб до тежок интензитет и да го загрози животот на пациентот. Дијагнозата на псевдомембранозен колитис од голема важност е да се земе во предвид при појава на сериозна дијареа за време или по употребата на цефуроксим (видете дел 4.8). Во ваков случај треба да се размисли за прекин на третманот со цефуроксим 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 цефалоспорини 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 глюкоза оксидаза или со хексокиназа за да се провери нивото на гликоза во крвта/плазмата кај пациентите кои се третирани со цефуроксим аксетил.

Важни податоци за помошните супстанции на лекот

CEFAXS филм обложените таблети содржат парабен и може да предизвикаат појава на алергиски реакции (можна е и касна преосетливост). Лекот содржи помалку од 1 mmol (23 mg) натриум, така што може да се каже дека е 'без натриум'.

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 ресорпција 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. Употреба за време на 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 излачува 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. CEFAKS 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 изведени студии за ефектите врз способноста за возење и управување со 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 ретките 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 се 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 ($\geq 1/100$, $<1/10$); помалку чести ($\geq 1/1000$, $<1/100$); ретки ($\geq 1/10\,000$, $<1/1000$), 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 Гадење Абдоминална болка	Повраќање	Псевдомембранозен колитис (видете дел 4.4)
Хепатобилијарни нарушувања	Транзитoren 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</i>

		имуниот систем), ангионевротски едем
Опис на селектираните несакани ефекти		
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 транзитивно 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 суспектни 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 секвели вклучително енцефалопатија, конвулзии и кома. Симптомите на предозирање може да се појават ако кај пациентите со ренално оштетување дозата не е соодветно намалена (видете дел 4.2 и 4.4).

Серумските нивоа на цефуроксим може да се намалат 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 цефалоспорино 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 Осетливи (S) (mg/l)	вредности Резистенти(R) (mg/l)

<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1, 2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Забелешка ³	Забелешка ³
<i>Streptococcus</i> групи А, В, С и G	Забелешка ⁴	Забелешка ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 0.25	> 0.5
<i>Moraxella catarrhalis</i> ²	≤ 0.125	> 4
<i>Haemophilus influenza</i> ¹	≤ 0.125	> 1
Гранични вредности кои не се поврзани со некој специес	IE ⁵	IE ⁵

1 Со граничните вредности за цефалоспорици 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 цефалоспорици 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 цефалоспорици 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 А, В, С 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 *ин 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</i> spp.(со исклучок на <i>P. vulgaris</i>)
<i>Providencia</i> spp
Грам-позитивни анаероби
<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<i>Propionibacterium</i> spp
Грам-негативни анаероби
<i>Fusobacterium</i> spp.
<i>Bacteroides</i> spp.
Микроорганизми со вродена резистенција
Грам-позитивни аероби
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
Грам-негативни аероби
<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>Грам-негативни анаероби</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Други</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

* 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 еднакратна 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/min/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/min) 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 хепарот. 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 неврзаната фракција од лекот останува над минималната инхибиторна концентрација (МИК) на цефуроксим за целниот специес (на пр. % T > MIC).

5.3. Претклинички 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 стаорци; 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

- микрокристална целулоза,
 - натриум лаурил сулфат,
 - хидрогенизирано растително масло,
 - кроскармелоза натриум
 - колоиден силикон диоксид,
- Филм облога:
- хидроксипропилметил целулоза,
 - пропилен гликол,
 - метил парабен,
 - пропил парабен
 - Opaspray M-1-7120 white [содржи титаниум диоксид, натриум бензоат, хидроксипропилметил целулоза].



6.2. Инкопатибилности

Позитивен Coombs-ов тест е забележан за време на третман со цефалоспорини. Овој феномен може да влијае вкрстеното одредување на крвната група.

6.3. Рок на употреба

36 месеци.

6.4. Начин на чување

Лекот треба да се чува во оригиналното пакување, на температура под 25 °C, на суво место.

6.5. Пакување (природа и содржина на пакувањето)

Цефакс 250 mg: Таблетите се спакувани во алуминиумска блистер фолија во кутија.
Големина на пакување: 10 филм-обложени таблети/кутија.

Цефакс 500 mg: Таблетите се спакувани во алуминиумска блистер фолија во кутија.
Големина на пакување: 10 филм-обложени таблети/кутија.

6.6. Упатство за употреба/ракување и отстранување на отпадниот материјал

Неупотребената количина од лекот треба да се отстрани во согласност со локалните прописи.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

РИФАМ ДОО, ул. Мара Угриноска бр.144, Гостивар, Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Цефакс 250 mg:

Цефакс 500 mg:

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

26.12.2013

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври, 2019.



