

30. juli 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Cefuroxim "Nordic Prime", filmovertrukne tabletter (Nordic Prime)**

**0. D.SP.NR.**

 21238

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Cefuroxim "Nordic Prime"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 En tablet indeholder 500 mg cefuroxim svarende til 601,44 mg cefuroximaxetil.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Tabletterne indeholder natrium:

Cefuroxim "Nordic Prime" 500 mg tabletter indeholder 23,61 mg natrium.

Tabletterne indeholder ricinusolie:

Cefuroxim "Nordic Prime" 500 mg tabletter indeholder 30,00 mg ricinusolie per dosis.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Filmovertrukne tabletter (Nordic Prime)

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Cefuroximaxetil er indiceret til behandling af nedenstående infektioner hos voksne og børn i alderen fra 3 måneder (se pkt. 4.4 og 5.1).

* Akut streptokok-tonsillitis og faryngitis.
* Akut bakteriel sinusitis.
* Akut otitis media.
* Akutte eksacerbationer af kronisk bronkitis.
* Cystitis.
* Pyelonefritis.
* Ukomplicerede bløddelsinfektioner.
* Behandling af tidlig Lyme-sygdom.

 Der skal tages hensyn til officielle retningslinjer vedrørende hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika.

**4.2 Dosering og administration**

Styrelsen gør opmærksom på, at ikke alle godkendte doseringsmuligheder/anvendelses­muligheder kan følges med dette præparat, hvorfor indlægssedlen bør informere brugeren om dette.

Dosering

Den sædvanlige behandlingstid er 7 dage (kan variere fra 5 til 10 dage).

*Tabel 1: Voksne og børn ≥ 40 kg*

|  |  |
| --- | --- |
| **Indikation** | **Dosering** |
| Akut tonsillitis og faryngitis, akut bakteriel sinusitis | 250 mg 2 gange daglig |
| Akut otitis media | 500 mg 2 gange daglig |
| Akutte eksacerbationer af kronisk bronkitis | 500 mg 2 gange daglig |
| Cystitis | 250 mg 2 gange daglig |
| Pyelonefritis | 250 mg 2 gange daglig |
| Ukomplicerede bløddelsinfektioner | 250 mg 2 gange daglig |
| Lyme-sygdom | 500 mg 2 gange daglig i 14 dage (interval 10 til 21 dage) |

*Tabel 2: Børn (< 40 kg)*

|  |  |
| --- | --- |
| **Indikation** | **Dosering** |
| Akut tonsillitis og faryngitis, akut bakteriel sinusitis | 10 mg/kg 2 gange daglig til højst 125 mg 2 gange daglig |
| Børn i alderen 2 år eller ældre med alvorlig otitis media eller ved alvorligere infektioner, når det er hensigtsmæssigt | 15 mg/kg 2 gange daglig til højst 250 mg 2 gange daglig |
| Cystitis | 15 mg/kg 2 gange daglig til højst 250 mg 2 gange daglig |
| Pyelonefritis | 15 mg/kg 2 gange daglig til højst 250 mg 2 gange daglig i 10 til 14 dage |
| Ukomplicerede bløddelsinfektioner | 15 mg/kg 2 gange daglig til højst 250 mg 2 gange daglig |
| Lyme-sygdom | 15 mg/kg 2 gange daglig til højst 250 mg 2 gange daglig i 14 dage (10 til 21 dage) |

 Der er ingen erfaringer med anvendelse af cefuroximaxetil hos børn under 3 måneder.

 Cefuroximaxetil-tabletter og cefuroximaxetil-granulat til oral suspension er ikke bioækvivalente og er ikke substituerbare på mg pr. mg basis (se pkt. 5.2).

*Nedsat nyrefunktion*

Cefuroximaxetils sikkerhed og virkning hos patienter med nyresvigt er ikke klarlagt.

Cefuroxim udskilles primært via nyrerne. Hos patienter med markant nedsat nyrefunktion anbefales det at reducere doseringen af cefuroxim for at kompensere for den langsommere udskillelse. Cefuroxim fjernes effektivt ved dialyse.

*Tabel 3: Anbefalede doser af Cefuroxim "Nordic Prime" ved nedsat nyrefunktion*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kreatininclearance** | **T½ (timer)** | **Anbefalet dosering** |
| ≥ 30 ml/min/1,73 m2 | 1,4-2,4 | Dosisjustering ikke nødvendigt (standarddosis på 125 mg til 500 mg administreret 2 gange daglig). |
| 10-29 ml/min/1,73 m2 | 4,6 | Individuel standarddosis administreret hver 24. time |
| < 10 ml/min/1,73 m2 | 16,8 | Individuel standarddosis administreret hver 48. time. |
| Patienter i hæmodialyse | 2-4 | En ekstra individuel standarddosis skal administreres i slutningen af hver dialyse. |

*Nedsat leverfunktion*

Der er ingen tilgængelige data for patienter med nedsat leverfunktion. Da cefuroxim primært udskilles via nyrerne forventes nedsat leverfunktion ikke at påvirke cefuroxims farmakokinetik.

Indgivelsesmåde

Oral anvendelse

Cefuroxim "Nordic Prime" tabletter skal tages efter et måltid for at sikre optimal absorption.

Cefuroxim "Nordic Prime" tabletter må ikke knuses og er derfor ikke egnede til behandling af patienter, der ikke kan sluge tabletter. Cefuroximaxetil kan anvendes som oral opløsning til børn.

Afhængig af dosering, er der andre lægemiddelformer tilgængelige.

**4.3 Kontraindikationer**

 Overfølsomhed over for cefuroxim eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

 Patienter med verificeret overfølsomhed over for cefalosporiner.

 Anamnese med alvorlig overfølsomhed (f.eks. anafylaktisk reaktion) over for alle andre beta- laktamantibiotika (penicilliner, monobaktamer og carbapenemer).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Overfølsomhedsreaktioner

Der skal udvises særlig forsigtighed hos patienter, som har haft en allergisk reaktion over for penicilliner eller andre beta-laktamantibiotika, på grund af risiko for krydsallergi. Som med alle andre beta-laktamantibiotika er der observeret alvorlige og i nogle tilfælde letale overfølsomhedsreaktioner. Der har været indberetninger om overfølsomhedsreaktioner, som udviklede sig til Kounis syndrom (akut allergisk koronararteriospasme, som kan føre til myokardieinfarkt, se pkt. 4.8). I tilfælde af alvorlige overfølsomhedsreaktioner skal behandling med cefuroxim straks afbrydes og passende procedurer påbegyndes.

Før initiering af behandling skal det klarlægges, om patienten har svære/alvorlige overfølsomhedsreaktioner over for cefuroxim, andre cefalosporiner eller over for andre typer af beta-laktamer i anamnesen. Der skal udvises forsigtighed, hvis cefuroxim administreres til patienter med ikke alvorlig overfølsomhed over for andre beta-laktamer i anamnesen.

Jarisch-Herxheimers reaktion

Jarisch-Herxheimers reaktion er set efter cefuroximaxetil-behandling af Lyme-sygdom. Dette skyldes cefuroxims baktericide virkning på den bakterie, der forårsager Lyme-sygdom, spirokæten *Borrelia burgdorferi.* Patienter skal orienteres om, at dette er en almindelig og normalt selvlimiterende konsekvens af antibiotikabehandling af Lyme-sygdom (se pkt. 4.8).

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARS)

Alvorlige kutane bivirkninger, herunder: Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN) og lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), som kan være livstruende eller dødelige, er blevet indberettet i forbindelse med cefuroximbehandling (se pkt. 4.8).

På ordinationstidspunktet skal patienterne informeres om tegn og symptomer og overvåges nøje for hudreaktioner. Hvis der opstår tegn og symptomer, der tyder på disse reaktioner, skal cefuroxim straks seponeres, og en alternativ behandling overvejes. Hvis patienten har udviklet en alvorlig reaktion såsom SJS, TEN eller DRESS ved brug af cefuroxim, må behandlingen med cefuroxim ikke på noget tidspunkt genoptages hos denne patient.

Overvækst af ikke-følsomme mikroorganismer

Som for andre antibiotika kan anvendelse af cefuroximaxetil resultere i overvækst af Candida*.* Langvarig anvendelse kan desuden resultere i overvækst af andre ikke-følsomme mikroorganismer (f.eks. enterokokker og *Clostridium difficile*), som kan nødvendiggøre afbrydelse af behandlingen (se pkt. 4.8).

Antibiotika-associeret pseudomembranøs colitis, som i sværhedsgrad kan spænde fra let til livstruende, er blevet rapporteret ved anvendelse af næsten alle antibiotika, inklusive cefuroxim. Denne diagnose skal tages i betragtning hos patienter, der får diarré under eller efter administration af cefuroxim (se pkt. 4.8). Seponering af cefuroximbehandling og specifik behandling mod *Clostridium difficile* skal overvejes. Der bør ikke gives lægemidler, der hæmmer peristaltikken (se pkt. 4.8).

Interferens med diagnostiske analyser

Udvikling af positiv Coombs’ test i forbindelse med anvendelse af cefuroxim kan interferere med blodtypematching (se pkt. 4.8).

Da der kan forekomme falsk negative resultater for ferricyanidtest, anbefales det at anvende enten glucoseoxidasemetoder eller hexokinasemetoder til bestemmelse af blod/plasma-glucose hos patienter, der får cefuroximaxetil.

Vigtig information om hjælpestoffer

Cefudoc 500 mg indeholder 23,61 mg natrium pr. filmovertrukket tablet, svarende til 1,2 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Cefudoc indeholder hydrogeneret ricinusolie.

Kan give mavebesvær og diarré.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Lægemidler, der nedsætter mavens surhedsgrad, kan nedsætte biotilgængeligheden af cefuroximaxetil sammenlignet med biotilgængeligheden i fastende tilstand og har tendens til at eliminere virkningen af den øgede absorption efter fødeindtagelse.

 Cefuroximaxetil kan påvirke tarmfloraen, hvilket kan medføre lavere reabsorption af østrogen og nedsat effekt af orale kontraceptiva (kombinationspræparater).

 Cefuroxim udskilles ved glomerulær filtration og tubulær sekretion. Samtidig administration af probenecid frarådes. Samtidig administration af probenecid forlænger signifikant den maksimale koncentration, arealet under serumkoncentration/tid-kurven og eliminationshalveringstiden for cefuroxim.

 Samtidig anvendelse af orale antikoagulantia kan medføre forhøjet INR (International Normalised Ratio).

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Der er ingen data om cefuroximaxetils påvirkning af fertiliteten hos mennesker. Reproduktionsstudier i dyr har ikke vist påvirkning af fertilitet.

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af cefuroxim til gravide kvinder. Dyrestudier har ikke vist skadelige virkninger på graviditet, den embryonale eller føtale udvikling, fødsel eller postnatal udvikling. Cefuroxim "Nordic Prime" må kun ordineres til gravide kvinder, hvis fordelene opvejer risici.

Amning

Cefuroxim udskilles i human mælk i små mængder. Der forventes ikke bivirkninger ved terapeutiske doser, men risiko for diarré og svampeinfektion i slimhinder kan ikke udelukkes. Det kan være nødvendigt at stoppe amningen på grund af disse bivirkninger. Muligheden for sensibilisering skal tages i betragtning. Cefuroxim må kun anvendes under amning efter afvejning af fordele og risici.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

 Ingen mærkning.

 Der er ikke foretaget studier af indflydelsen på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Denne medicin kan imidlertid medføre svimmelhed, og patienter skal rådes til at udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

 De hyppigste bivirkninger er *Candida*-overvækst, eosinofili, hovedpine, svimmelhed, gastrointestinale gener og forbigående stigning i leverenzymer.

 Hyppigheder anført for bivirkninger nedenfor er estimater, idet de tilgængelige data for de fleste reaktioner ikke er tilstrækkelige (f.eks. fra placebokontrollerede studier) til at kunne beregne hyppigheden. Hyppigheden for bivirkninger tilknyttet cefuroximaxetil kan ydermere variere afhængigt af indikationen.

 Data fra store kliniske studier blev anvendt til at fastlægge hyppigheden af meget almindelige til sjældne bivirkninger. De hyppigheder, der er blevet fastsat for alle andre bivirkninger (dvs. bivirkninger observeret hos < 1/10.000), er overvejende fastlagt ved anvendelse af data efter markedsføring og refererer til en indberetningshyppighed snarere end til en reel hyppighed. Placebokontrollerede studiedata var ikke tilgængelige. Hvor hyppigheden er beregnet ud fra kliniske studiedata, blev disse baseret på lægemiddel­relaterede data (vurderet af investigator). Inden for hver frekvenskategori er bivirkninger angivet med de alvorligste først.

 Behandlingsrelaterede bivirkninger af alle grader er listet nedenfor efter systemorganklasse (i henhold til MedDRA-konventionen), hyppighed og hvor alvorlig, den er. Der er benyttet følgende konvention til klassificering af hyppigheden:

Meget almindelig (≥ 1/10)

Almindelig (≥ 1/100 til < 1/10)

Ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100)

Sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)

Meget sjælden (< 1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Almindelig** | **Ikke almindelig** | **Ikke kendt** |
| Infektioner og parasitære sygdomme | *Candida-*overvækst |  | Overvækst af *Clostridium difficille* |
| Blod og lymfesystem | Eosinofili | Positiv Coombs’ test, trombocytopeni, leukopeni (nogle gange udtalt) | Hæmolytisk anæmi |
| Immunsystemet |  |  | *Drug fever*, serumsyge, anafylakse, Jarisch-Herxheimers reaktion |
| Nervesystemet | Hovedpine, svimmelhed |  |  |
| Hjerte |  |  | Kounis syndrom |
| Mave-tarm-kanalen | Diarré, kvalme, abdominalsmerter | Opkastning | Pseudomembranøs colitis (se pkt. 4.4) |
| Lever og galdeveje | Forbigående stigning i leverenzymer |  | Gulsot (hovedsageligt kolestatisk), hepatitis |
| Hud og subkutane væv |  | Udslæt | Urticaria, pruritus, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (eksantematisk nekrolyse) (se Immunsystemet), lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), angioødem |
| *Beskrivelse af udvalgte bivirkninger*Cefalosporiner som klasse har tendens til at blive adsorberet til overfladen af røde blodcellemembraner og reagere med antistoffer rettet mod lægemidlet og derved udvikle en positiv Coombs’ test (hvilket kan interferere med blodtype-matching) og meget sjældent hæmolytisk anæmi.Forbigående stigning i leverenzymer er observeret. Dette er normalt reversibelt. |

*Pædiatrisk population*

Sikkerhedsprofilen for cefuroximaxetil hos børn stemmer overens med sikkerhedsprofilen hos voksne.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

 Overdosering kan medføre neurologiske sequelae, herunder encefalopati, kramper og koma. Der kan forekomme symptomer på overdosering, hvis dosis ikke justeres hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2 og 4.4).

 Cefuroximkoncentrationen i serum kan reduceres med hæmodialyse eller peritoneal­dialyse.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug, 2. generations cefalosporiner, ATC-kode: J01DC02.

Virkningsmekanisme

Esterase-enzymer hydrolyserer cefuroximaxetil til det aktive antibiotikum, cefuroxim. Cefuroxim hæmmer syntesen af bakteriecellevæggen efter binding til penicillinbindende proteiner (PBP'er). Dette blokerer biosyntesen af cellevæggen (peptidoglykan), hvilket fører til bakteriolyse og celledød.

Resistensmekanismer

Bakterieresistens over for cefuroxim kan skyldes en eller flere af følgende mekanismer:

* Hydrolyse ved hjælp af beta-laktamaser, herunder (men ikke begrænset til) *extended spectrum*-beta-laktamaser (ESBL'er) og AmpC-enzymer, der kan induceres eller undergå stabil udvikling i visse aerobe gramnegative bakteriearter
* Nedsat affinitet af penicillinbindende proteiner for cefuroxim
* Impermeabilitet af den ydre membran, hvilket begrænser adgangen af cefuroxim til penicillinbindende proteiner i gramnegative bakterier
* Bakterielle efflukspumper.

Organismer, der har erhvervet resistens over for andre injicerbare cefalosporiner, forventes at være resistente over for cefuroxim.

Afhængigt af resistensmekanismen kan organismer med erhvervet resistens over for penicilliner demonstrere reduceret følsomhed eller resistens over for cefuroxim.

Grænseværdier for cefuroximaxetil

Grænseværdierne for den mindste hæmmende koncentration (MIC), fastlagt af *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST), er følgende:

|  |  |
| --- | --- |
| **Mikroorganisme** | **Grænseværdier (mg/l)** |
|  | S | R |
| *Enterobacteriaceae 1, 2* | £ 8 | > 8 |
| *Staphylococcus* spp. | *Se note3* | *Se note3* |
| *Streptococcus* A, B, C og G | *Se note4* | *Se note4* |
| *Streptococcus pneumoniae* | £ 0,25 | > 0,5 |
| *Moraxella catarrhalis* | £ 0,125 | > 4 |
| *Haemophilus influenzae* | £ 0,125 | > 1 |
| *Ikke artsrelaterede grænseværdier 1* | IE5 | IE5 |
| 1. Cefalosporin-grænseværdierne for *Enterobacteriaceae* vil detektere alle klinisk vigtige resistensmekanismer (herunder ESBL og plasmidmedieret AmpC). Nogle arter, som producerer beta-laktamaser, er følsomme eller delvist følsomme over for 3. og 4. generations cefalosporiner med disse grænseværdier og skal rapporteres som værende til stede, dvs. at tilstedeværelse eller fravær af ESBL ikke i sig selv påvirker kategoriseringen af følsomhed. I mange områder er ESBL-detektion og -bestemmelse anbefalet eller obligatorisk af hensyn til infektionskontrol.
2. Kun ukompliceret UTI (cystitis) (se pkt. 4.1).
3. Følsomhed af stafylokokker over for cefalosporiner er baseret på følsomhed over for methicillin med undtagelse af ceftazidim, cefixim og ceftibuten, som ikke har grænseværdier, og som ikke bør anvendes til stafylokokinfektioner.
4. Beta-laktamfølsomhed af beta-hæmolytiske streptokokgrupper A, B, C og G er baseret på følsomhed for penicillin.
5. Utilstrækkelig evidens for, at de pågældende arter er et godt mål for behandling med lægemidlet. En MIC med en kommentar, men uden en tilhørende S- eller R-kategorisering, kan være rapporteret.
 |

S = følsom, R = resistent

Mikrobiologisk følsomhed

Prævalensen af erhvervet resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter, og der bør indhentes lokal information om resistens, især ved behandling af alvorlige infektioner. Ekspertrådgivning bør indhentes, når den lokale forekomst af resistens er sådan, at nytteværdien af cefuroximaxetil til i det mindste nogle typer af infektioner er tvivlsom.

Cefuroxim er normalt aktivt over for de følgende mikroorganismer *in vitro:*

|  |
| --- |
| **Arter, der normalt er følsomme** |
| Grampositive aerober:*Staphylococcus aureus* (methicillin-følsomme)*\***Koagulase negative staphylococcus* (methicillin-følsomme)*Streptococcus pyogenes**Streptococcus agalactiae*Gramnegative aerober: *Haemophilus influenzae* *Haemophilus parainfluenzae* *Moraxella catarrhalis* |
| Spirokæter:*Borrelia burgdorferi* |
| **Mikroorganismer, hvor resistens kan være et problem** |
| Gramnegative aerober:*Citrobacter freundii* *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis**Proteus* spp. (andre end *P. vulgaris*)*Providencia* spp. |
| Grampositive anaerober:*Peptostreptococcus* spp.*Propionibacterium* spp. |
| Gramnegative anaerober:*Fusobacterium* spp.*Bacteroides* spp. |
| **Generelt resistente mikroorganismer** |
| Grampositive aerober:*Enterococcus faecalis**Enterococcus faecium* |
| Gramnegative aerober: *Acinetobacter* spp. *Campylobacter* spp. *Morganella morganii* *Proteus vulgaris* *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens* |
| Gramnegative anaerober:*Bacteroides fragilis* |
| Andre:*Chlamydia* spp. *Mycoplasma* spp. *Legionella* spp. |

\*Alle methicilin-resistente *S.aureus* er resistente over for cefuroxim.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter oral administration absorberes cefuroximaxetil fra mave-tarm-kanalen og hydrolyseres hurtigt i tarmslimhinden og blodet, hvorved cefuroxim frigives i kredsløbet.

Optimal absorption opnås ved administration kort efter et måltid.

Efter administration af cefuroximaxetil-tabletter opnås maksimal serumkoncentration (2,1 µg/ml for dosis på 125 mg, 4,1 µg/ml for dosis på 250 mg, 7,7 µg/ml for dosis på 500 mg og 13,6 µg/ml for dosis på 1000 mg) cirka 2 til 3 timer efter administration, når dosis tages sammen med et måltid.

Sammenlignet med tabletter er absorptionshastigheden for suspensionen lavere, hvilket medfører senere og lavere maksimal plasmakoncentration samt nedsat systemisk biotilgængelighed (4-17 % mindre). Cefuroximaxetil oral suspension var ikke bioækvivalent med cefuroximaxetil-tabletter ved studier hos raske voksne, og de to lægemiddelformer er derfor ikke substituerbare på mg pr. mg basis (se pkt. 4.2). Cefuroxims farmakokinetik er lineær over det orale dosisinterval 125-1.000 mg. Der opstod ingen akkumulering af cefuroxim efter gentagne orale doser på 250-500 mg.

Distribution

Proteinbinding er blevet fastlagt til at være fra 33 % til 50 % afhængigt af den anvendte metodologi. Efter en enkelt tabletdosis på 500 mg cefuroximaxetil til 12 raske, frivillige forsøgspersoner var det tilsyneladende fordelingsvolumen 50 l (CV % = 28 %). Cefuroxim-koncentrationer over den mindste hæmmende koncentration for almindelige patogener kan opnås i tonsiller, sinusvæv, bronkial mucosa, knogler, pleuravæske, ledvæske, synovialvæske, interstitielvæske, galde, sputum og kammervæske. Cefuroxim passerer blodhjernebarrieren, når meninges er betændt.

Biotransformation

Cefuroxim metaboliseres ikke.

Elimination

Halveringstiden i serum ligger mellem 1 og 1,5 time. Cefuroxim udskilles ved glomerulær filtration og tubulær sekretion. Den renale clearance ligger mellem 125 og 148 ml/min/1,73 m2.

***Særlige patientpopulationer***

Køn

Der blev ikke observeret forskelle i cefuroxims farmakokinetik mellem mænd og kvinder.

Ældre

Hos ældre patienter med normal nyrefunktion er det ikke nødvendigt med særlige forholdsregler ved doser på op til den normale maksimale dosis på 1 g om dagen. Idet der er større sandsynlighed for, at ældre patienter har nedsat nyrefunktion, skal dosis justeres i forhold til nyrefunktion (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Hos ældre spædbørn (> 3 måneder gamle) og børn svarer cefuroxims farmakokinetik til farmakokinetikken hos voksne.

Der er ingen data tilgængelige fra kliniske studier af cefuroximaxetil hos børn under 3 måneder.

Nedsat nyrefunktion

Cefuroximaxetils sikkerhed og virkning hos patienter med nyresvigt er ikke klarlagt. Cefuroxim udskilles primært via nyrerne. Som for alle denne type antibiotika anbefales det derfor, at dosis reduceres hos patienter med markant nedsat nyrefunktion (dvs. C1cr < 30 ml/minut) for at kompensere for den langsommere udskillelse (se pkt. 4.2). Cefuroxim fjernes effektivt ved dialyse.

Nedsat leverfunktion

Der er ingen data tilgængelig for patienter med nedsat leverfunktion. Eftersom cefuroxim primært elimineres via nyrerne, forventes nedsat leverfunktion ikke at påvirke farmakokinetikken af cefuroxim.

Sammenhæng mellem farmakokinetik og farmakodynamik

For cefalosporiner er det vist, at det vigtigste farmakokinetiske-farmakodynamiske indeks, der korrelerer med effekten *in vivo*, er den procent af tiden i doseringsintervallet (%T), hvor den ubundne koncentration ligger over den mindste hæmmende koncentration (MIC) af cefuroxim for de individuelle target-arter (dvs. %T > MIC).

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

 Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. Karcinogenicitetsstudier er ikke udført, men der er ikke evidens for karcinogent potentiale.

Aktiviteten af gamma-glutamyl-transpeptidase i urin fra rotter hæmmes af flere cefalosporiner, men denne hæmning er mindre udtalt ved cefuroxim. Dette kan have betydning ved interferens med kliniske laboratorieanalyser hos mennesker.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Tabletkerne:

Croscarmellosenatrium

Crospovidon

Natriumlaurylsulfat

Silica, udfældet

Hydrogeneret ricinusolie

Methylcellulose

Filmovertræk:

Hypromellose

Mikrokrystallinsk cellulose

Macrogol 8 stearat

Talcum

Titandioxid (E171)

**6.2 Uforligeligheder**

Udvikling af positiv Coombs’ test i forbindelse med anvendelse af cefuroxim kan interferere med blodtypematching.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Må ikke opbevares over 25 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Blisterpakning.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

 Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Nordic Prime ApS

Niels Bohrs Vej 6

 6700 Esbjerg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

63854

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

2. marts 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 30. juli 2024