

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Furextil 250 mg filmom obložene tablete
Furextil 500 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Furextil 250 mg filmom obložene tablete
Jedna tableta sadrži 250 mg cefuroksima u obliku cefuroksimaksetila.

Furextil 500 mg filmom obložene tablete
Jedna tableta sadrži 500 mg cefuroksima u obliku cefuroksimaksetila.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta

Furextil 250 mg filmom obložene tablete

Bijele do gotovo bijele, duguljaste, bikonveksne filmom obložene tablete ukošenih rubova, s utisnutom oznakom „A 0 5“ na jednoj strani te bez oznake na drugoj strani.

Furextil 500 mg filmom obložene tablete

Bijele do gotovo bijele, duguljaste, bikonveksne filmom obložene tablete s utisnutom oznakom „A 0 7“ na jednoj strani te bez oznake na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Furextil je indiciran u liječenju sljedećih infekcija kod odraslih i djece starije od 3 mjeseca (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1):

- akutni streptokokni tonzilitis i faringitis,
- akutni bakterijski sinusitis,
- akutni otitis media,
- akutne egzacerbacije kroničnog bronhitisa,
- cistitis,
- pijelonefritis,
- nekomplikirane infekcije kože i mekih tkiva,
- liječenje rane Lymeove bolesti.

Treba uzeti u obzir službene smjernice o odgovarajućoj primjeni antibiotika.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Uobičajeno trajanje liječenja je 7 dana (može varirati od 5 do 10 dana).

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

Tablica 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
Akutne egzacerbacije kroničnog bronhitisa	500 mg dva puta na dan
Cistitis	250 mg dva puta na dan
Pijelonefritis	250 mg dva puta na dan
Nekomplicirane infekcije kože i mekih tkiva	250 mg dva puta na dan
Lymeova bolest	500 mg dva puta na dan tijekom 14 dana (može varirati od 10-21 dan)

Tablica 2: Djeca (< 40 kg)

Indikacija	Doziranje
Akutni tonzilitis i faringitis, akutni bakterijski sinusitis	10 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 125 mg dva puta na dan
Djeca starosti 2 godine i starija s otitis media ili, gdje je primjenjivo, s težim infekcijama	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan
Cistitis	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan
Pijelonefritis	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan kroz 10 do 14 dana
Nekomplicirane infekcije kože i mekih tkiva	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan
Lymeova bolest	15 mg/kg dva puta na dan do maksimalno 250 mg dva puta na dan kroz 14 dana (10 do 21 dan)

Nema iskustva s primjenom cefuroksimaksetila u djece mlađe od 3 mjeseca.

Za postizanje preporučenih doza lijeka po kg tjelesne mase u djece tjelesne mase < 40 kg preporučuje se primjena oralne suspenzije, budući da se iste ne mogu postići primjenom tableta.

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

Oštećenje funkcije bubrega

Nije utvrđena sigurnost i djelotvornost cefuroksimaksetila u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega. Cefuroksim se primarno izlučuje putem bubrega. Kod bolesnika s izrazitim oštećenjem funkcije bubrega preporučuje se smanjivanje doze cefuroksima kako bi se nadoknadilo sporije izlučivanje. Cefuroksim se učinkovito uklanja dijalizom.

Tablica 5: Preporučene doze lijeka Furextil kod oštećenja funkcije bubrega

Klirens kreatinina	$T_{1/2}$ (sati)	Preporučeno doziranje
≥ 30 ml/min/1,73 m ²	1,4–2,4	nije potrebna prilagodba doze (standardna doza od 125 mg do 500 mg dva puta na dan)
10-29 ml/min/1,73 m ²	4,6	standardna individualna doza svakih 24 sata
< 10 ml/min/1,73 m ²	16,8	standardna individualna doza svakih 48 sata

Za vrijeme hemodijalize	2–4	potrebno je dati jednu dodatnu, standardnu, individualnu dozu na kraju svake dijalize
-------------------------	-----	---

Oštećenje funkcije jetre

Nema dostupnih podataka za bolesnike s oštećenjem funkcije jetre. S obzirom da se cefuroksim primarno izlučuje putem bubrega, ne očekuje se da oštećena jetrena funkcija utječe na farmakokinetiku cefuroksima.

Način primjene

Peroralna primjena.

Furextil tablete se trebaju uzeti nakon jela radi optimalne apsorpcije.

Furextil tablete se ne smiju lomiti ili drobiti te zbog toga nisu prikladne za liječenje bolesnika koji ne mogu progutati tablete. Za djecu se može koristiti oralna suspenzija. Ovisno o doziranju, postoje i drugi oblici.

4.3 Kontraindikacije

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

Bolesnici s poznatom preosjetljivošću na cefalosporinske antibiotike.

Anamneza teške preosjetljivosti (npr. anafilaktička reakcija) na bilo koji oblik betalaktamskih antibiotika (penicilini, monobaktami i karbapenemi).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reakcije preosjetljivosti

Potreban je poseban oprez u bolesnika koji su imali alergijsku reakciju na peniciline ili druge beta-laktamske antibiotike, zbog rizika od križne osjetljivosti. Kao i kod drugih beta-laktamskih antibiotika, bilo je prijava o ozbiljnim i ponekad fatalnim reakcijama preosjetljivosti. Prijavljene su reakcije preosjetljivosti koje su uznapredovale do Kounisova sindroma (akutnog alergijskog spazma koronarnih arterija koji može uzrokovati infarkt miokarda, vidjeti dio 4.8). U slučaju teških reakcija preosjetljivosti, liječenje cefuroksimom se mora odmah prekinuti, te se moraju poduzeti odgovarajuće hitne mjere.

Prije početka liječenja, potrebno je utvrditi je li bolesnik imao tešku reakciju preosjetljivosti na cefuroksim, na druge cefalosporine, ili na bilo koji beta-laktamski antibiotik. Potreban je oprez ako se cefuroksim daje bolesniku koji u anamnezi ima zabilježenu blažu reakciju preosjetljivosti na druge beta-laktamske antibiotike.

Teške kožne nuspojave

Kod primjene cefuroksima prijavljene su teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARS), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijek praćenu eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne (vidjeti dio 4.8).

Prilikom propisivanja lijeka bolesnike treba upozoriti na znakove i simptome te ih pomno pratiti zbog moguće pojave kožnih reakcija. Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu cefuroksima i razmotriti zamjensku terapiju. Ako bolesnik tijekom liječenja cefuroksimom razvije ozbiljnu reakciju, primjerice SJS, TEN ili DRESS, tom se bolesniku više nikad ne smije ponovno uvesti liječenje cefuroksimom.

Jarisch-Herxheimerova reakcija

je Jarisch-Herxheimerova reakcija je zabilježena kod primjene cefuroksimaksetila u liječenju Lymeove bolesti. Neposredno je uzrokovana baktericidnom aktivnosti cefuroksimaksetila na uzročnika Lymeove bolesti, spirohetu *Borrelia burgdorferi*. Bolesnicima je potrebno objasniti da je to česta i uobičajena samooograničavajuća posljedica antibiotskog liječenja Lymeove bolesti (vidjeti dio 4.8).

Pretjerani rast neosjetljivih mikroorganizama

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

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

Interferencija s dijagnostičkim testovima

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

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

Važne informacije o pomoćnim tvarima

Ovaj lijek sadrži 0,0135 g natrijevog benzoata u jednoj tableti od 250 mg.

Ovaj lijek sadrži 0,027 g natrijevog benzoata u jednoj tableti od 500 mg.

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

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi koji smanjuju kiselost želuca mogu dovesti do smanjenja bioraspoloživosti cefuroksimaksetila u usporedbi s onima danim natašte i skloni su poništiti utjecaj poboljšane apsorpcije nakon jela.

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

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

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni cefuroksima u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama nisu pokazala štetne učinke u trudnoći, embrionalnom ili fetalnom razvoju, porodu ili postnatalnom razvoju. Furextil se smije propisivati trudnicama samo ako korist premašuje rizik.

Dojenje

Cefuroksim se izlučuje u majčino mlijeko u malim količinama. Ne očekuju se nuspojave u terapijskim dozama, iako se ne može isključiti rizik razvoja dijareje i gljivične infekcije sluznica. Zbog ovih pojava možda će biti potrebno prekinuti dojenje. Treba uzeti u obzir i moguću pojavu pojačane

osjetljivosti. Cefuroksim se smije koristiti tijekom dojenja samo ako je po procjeni liječnika moguća korist od lijeka veća od mogućeg rizika.

Plodnost

Nema podataka o učincima cefuroksimaksetila na plodnost u ljudi. Ispitivanja reproduktivnosti na životinjama nisu pokazala učinke na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

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

4.8 Nuspojave

Najčešće nuspojave su prekomjeren rast gljivice *Candida albicans*, eozinofilija, glavobolja, omaglica, gastrointestinalne tegobe i prolazno povišenje jetrenih enzima.

Kategorije učestalosti koje su pridružene pojedinim nuspojavama određene su prema procjenama, jer stvarni podaci za izračun učestalosti nisu dostupni (npr. iz placebom kontroliranih ispitivanja). Također, učestalost nuspojava povezanih s cefuroksimaksetilom može varirati prema indikacijama.

Podaci iz velikih kliničkih ispitivanja su korišteni kod određivanja učestalosti od vrlo čestih do rijetkih nuspojava. Učestalost za sve ostale nuspojave (npr. one koje se pojavljuju < 1/10 000) su većinom određivane korištenjem postmarketinških podataka i odnose se na stopu prijavljivanja, a ne na stvarnu učestalost.

Podaci iz placebom kontroliranog ispitivanja nisu dostupni. Kada je incidencija bila izračunata na temelju podataka iz kliničkih ispitivanja, bazirana je na podacima vezanim za lijek (procjena ispitivača). Unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su navedene u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Nuspojave povezane s liječenjem, svi stupnjevi, navedene su u nastavku prema MedDRA klasi tjelesnih organa, učestalosti i stupnju ozbiljnosti. Nuspojave su klasificirane prema sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Organski sustav	Često	Manje često	Nepoznato
<u>Infekcije i infestacije</u>	pojačan rast gljivice <i>Candida albicans</i>		pojačan rast <i>Clostridium difficile</i>
<u>Poremećaji krvi i limfnog sustava</u>	eozinofilija	pozitivan Coombsov test, trombocitopenija, leukopenija (ponekad izrazita)	hemolitička anemija
<u>Poremećaji imunološkog sustava</u>			vrućica izazvana lijekom, serumska bolest, anafilaksija, Jarisch-Herxheimerova reakcija
<u>Poremećaji živčanog sustava</u>	glavobolja, omaglica		

<u>Srčani poremećaji</u>			Kounisov sindrom
<u>Poremećaji probavnog sustava</u>	proljevanje, mučnina, bolovi u abdomenu	povraćanje	pseudomembranozni kolitis (vidjeti dio 4.4)
<u>Poremećaji jetre i žuči</u>	prolazni porast razine jetrenih enzima		žutica (pretežno kolestatska), hepatitis
<u>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</u>		osip kože	urtikarija, svrbež, erythema multiforme, Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza (egzantemska nekroliza) (vidjeti <i>Poremećaje imunološkog sustava</i>), angioedem, reakcija na lijek praćena eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS)
<p><i>Opis određenih nuspojava</i></p> <p>Cefalosporini se, kao klasa lijekova, mogu vezati na površinu membrane eritrocita i reagirati s protutijelima usmjerenima protiv lijeka, što može dovesti do pozitivnih rezultata Coombsovog testa (što može interferirati s križnom probom krvi) i vrlo rijetko do hemolitičke anemije.</p> <p>Bila su uočena prolazna povišenja razine jetrenih enzima u serumu, što je obično reverzibilno.</p>			

Pedijatrijska populacija

Sigurnosni profil cefuroksimaksetila kod djece je konzistentan s profilom u odraslih.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

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

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

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

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

Mehanizam djelovanja

Cefuroksimaksetil se hidrolizira pomoću enzima esteraze do aktivnog antibiotika cefuroksima. Cefuroksim inhibira sintezu stanične stijenke bakterije vežući se na penicilin-vezujuće proteine (engl. *penicilin-binding proteins*, PBP). To dovodi do prekida biosinteze stanične stijenke (peptidoglikana), nakon čega obično slijedi liza i smrt bakterijske stanice.

Mehanizam rezistencije

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

- hidrolize beta-laktamazama; uključujući (ali ne isključivo) beta-laktamazu proširenog spektra (ESBL) i AmpC enzime koji mogu biti inducirani ili stabilno potisnuti u određenim aerobnim Gram negativnim bakterijama
- smanjeni afinitet penicilin-vezujućih proteina na cefuroksim
- nepropusnosti vanjske membrane, što smanjuje dostupnost cefuroksima proteinima koji vežu penicilini u Gram negativnih bakterija
- efluks crpke u bakterijskih stanica.

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

Ovisno o mehanizmu rezistencije, organizmi sa stečenom rezistencijom na penicilin mogu pokazati i smanjenu osjetljivost ili rezistentnost na cefuroksim.

Granične vrijednosti za cefuroksimaksetil

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

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

¹ Granične vrijednosti cefalosporina za *Enterobacteriaceae* prepoznat će sve klinički značajne mehanizme rezistencije (uključujući ESBL i plazmidom uvjetovan AmpC). Neki sojevi koji proizvode beta-laktamaze su osjetljivi ili srednje osjetljivi na 3. i 4. generaciju cefalosporina s ovim graničnim vrijednostima te se moraju prijaviti kada se pronađu tj. prisutnost ili odsutnost ESBL samo po sebi ne utječe na kategorizaciju osjetljivosti. U mnogim područjima, detekcija ESBL-a i karakterizacija se preporučuje ili je nužna zbog mogućnosti nadzora nad infekcijama..

² Samo nekomplikirane urinarne infekcije (cistitis) (vidjeti dio 4.1).

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

⁴ Osjetljivost beta-hemolitičkih streptokoka grupa A, B, C i G na beta-laktame je procijenjena i prema osjetljivosti na penicilin.

⁵ Nedovoljan dokaz da su vrste koje se promatraju dobar cilj za terapiju ovim lijekom. Može biti prijavljen MIK s komentarom, ali bez pridružene S ili R karakterizacije.

S=osjetljiv, R=rezistentan

Mikrobiološka osjetljivost

Učestalost stečene rezistencije promjenjiva je u odnosu na zemljopisno područje i vremensko razdoblje za određene bakterijske vrste tako da je važno imati informaciju o rezistenciji na pojedinom lokalitetu,

pogotovo u liječenju teških infekcija. Po potrebi, treba potražiti mišljenje stručnjaka u slučaju kada je učestalost rezistencije na određenom lokalitetu takva da je učinkovitost cefuroksimaksetila barem u nekim oblicima upitna.

Cefuroksim je obično aktivan prema sljedećim mikroorganizmima *in vitro*.

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

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

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene cefuroksimaksetil se dobro apsorbira 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 cefuroksimaksetil tableta vršne 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 postižu približno 2 do 3 sata nakon uzimanja lijeka s hranom. Stupanj apsorpcije cefuroksima iz suspenzije je manji u odnosu na onaj nakon uzimanja tableta kasnijeg postizanja kao i niže vršne koncentracije u serumu te smanjene bioraspoloživosti (4 do 17% manja). Cefuroksimaksetil u obliku oralne suspenzije nije bio bioekvivalentan cefuroksimaksetilu u obliku tableta kada se testirao u zdravih odraslih ispitanika te prema tome doziranje nije zamjenjivo na osnovi miligram-za-miligram (vidjeti dio 4.2).

Farmakokinetika cefuroksima je linearna za oralno doziranje u rasponu od 125 do 1000 mg. Nije zabilježena akumulacija cefuroksima kod višestrukih oralnih doza od 250 do 500 mg.

Distribucija

Vežanje na proteine iznosi od 33 do 50 % ovisno o korištenoj metodologiji. Nakon uzimanja pojedinačne doze cefuroksimaksetila od 500 mg u obliku tablete u 12 zdravih dobrovoljaca, zabilježen je prividni volumen distribucije od 50 L (CV% = 28%). Koncentracije cefuroksima više od minimalnih inhibitornih razina za uobičajene patogene mogu se postići u tonzilama, tkivu sinusa, sluznici bronha, kostima, pleuralnoj tekućini, zglobnoj tekućini, sinovijalnoj tekućini, intersticijskoj tekućini, žuči, sputumu i očnoj vodici.

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

Biotransformacija

Cefuroksim se ne metabolizira.

Eliminacija

Poluvrijeme u serumu je između 1 i 1,5 sata. Cefuroksim se izlučuje glomerularnom filtracijom i tubularnom sekrecijom. Renalni klirens je u rasponu od 125 do 148 ml/min/1,73 m².

Posebne skupine bolesnika

Spol

Nisu primijećene razlike u farmakokinetici cefuroksima između muškarca i žena.

Stariji

Nisu potrebne posebne mjere opreza u starijih bolesnika s normalnom funkcijom bubrega pri dozama do normalnog maksimuma od 1 g na dan. U starijih bolesnika postoji veća vjerojatnost da imaju smanjenu bubrežnu funkciju, stoga je dozu potrebno prilagoditi prema bubrežnoj funkciji u starijih osoba (vidjeti dio 4.2).

Pedijatrijska populacija

U starije dojenčadi (starije od 3 mjeseca) i djece, farmakokinetika je slična onoj uočenoj kod odraslih. Nema dostupnih podataka iz kliničkih ispitivanja o primjeni cefuroksimaksetila u djece mlađe od 3 mjeseca.

Oštećenje funkcije bubrega

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

Oštećenje funkcije jetre

Nema dostupnih podataka o bolesnicima s oštećenjem funkcije jetre. S obzirom da se cefuroksim primarno izlučuje putem bubrega, nije za očekivati da oštećena funkcija jetre može utjecati na farmakokinetiku lijeka.

PK/PD odnos

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

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja farmakološke sigurnosti, toksičnosti višestrukih doza, genotoksičnosti te reproduktivne i razvojne toksičnosti. Nisu provedena ispitivanja karcinogenosti; međutim nema dokaza koji bi ukazivao na karcinogeni potencijal.

Aktivnost gamaglutamil transpeptidaze u urinu štakora inhibirana je raznim cefalosporinima, međutim, razina inhibicije s cefuroksimom je niža. Ovo može biti značajno zbog interferencije s nalazima kliničkih laboratorijskih testova u ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

citratna kiselina, bezvodna
natrijev hidrogenkarbonat
krospovidon
karmelozanatrij, umrežena
natrijev laurilsulfat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
talk
celuloza, mikrokristalična

Ovojnica

Opadry white 03H580000 koja sadrži:

- hipromeloza 6cP
- titanijev dioksid (E171)
- propilenglikol
- natrijev benzoat (E 211)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Furextil filmom obložene tablete pakirane su u Al-Al blister pakiranja ili PVC/Aclar/aluminijske blistere, u kartonskoj kutiji.

Veličine pakiranja kutija: 6, 7, 8, 10, 12, 14, 20, 21, 100 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alkaloid-INT d.o.o.

Šlandrova ulica 4

1231 Ljubljana-Črnuče, Slovenija

Tel.: + 386 1 300 42 90

Fax: + 386 1 300 42 91

email: info@alkaloid.si

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

Furextil 250 mg filmom obložene tablete HR-H-127968132

Furextil 500 mg filmom obložene tablete HR-H-816131041

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

15.12.2022. / 27.02.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

01. ožujka 2023.