

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

BIOFUROKSYM[®] 250 mg, 500 mg lub 750 mg proszek do sporządzania roztworu lub zawiesiny do wstrzykiwań

BIOFUROKSYM[®] 1,5 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Cefuroksym 250 mg, 500 mg, 750 mg lub 1,5 g (w postaci soli sodowej)

(*Cefuroximum*)

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

BIOFUROKSYM[®] 250 mg, 500 mg lub 750 mg proszek do sporządzania roztworu lub zawiesiny do wstrzykiwań

BIOFUROKSYM[®] 1,5 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Biały lub prawie biały, krystaliczny proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Zakażenia dolnych dróg oddechowych, w tym zapalenie płuc wywołane przez *Streptococcus pneumoniae* (oprócz szczepów opornych na penicylinę), *Haemophilus influenzae* (w tym szczepy odporne na ampicylinę), *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* (w tym szczepy wytwarzające penicylinazy), *Streptococcus pyogenes* i *Escherichia coli*.
- Zakażenia dróg moczowych wywołane przez *Escherichia coli* i *Klebsiella spp.*
- Zakażenia skóry i tkanek miękkich wywołane przez *Staphylococcus aureus* (w tym szczepy wytwarzające penicylinazy), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* i *Enterobacter spp.*
- Posocznica (bakteriemia) wywołana przez *Staphylococcus aureus* (w tym szczepy wytwarzające penicylinazy), *Streptococcus pneumoniae* (oprócz szczepów opornych na penicylinę), *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (oprócz szczepów opornych na ampicylinę) i *Klebsiella spp.*
- Rzeżączka i zakażenia ginekologiczne wywołane m.in. przez *Neisseria gonorrhoeae* (w tym szczepy wytwarzające penicylinazę)
- Zakażenia kości i stawów, wywołane przez *Staphylococcus aureus* (w tym szczepy wytwarzające penicylinazy)
- Zapobieganie zakażeniom w chirurgii w okresie okołoperacyjnym
- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane przez wrażliwe szczepy *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (także szczepy odporne na ampicylinę), *Neisseria*

meningitidis i *Staphylococcus aureus*. Cefuroksym nie jest polecany w terapii empirycznej zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dzieci

Noworodki - 30 do 100 mg/kg mc./dobę w 2 lub 3 równo podzielonych dawkach.

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych - dożylnie 100 mg/kg mc./dobę, a następnie, jeśli wskazane, dawkę można zmniejszyć do 50 mg/kg mc./dobę.

Dzieciom do 2. miesiąca życia lek należy podawać wyłącznie dożylnie.

Niemowlęta i dzieci do 12 lat - zazwyczaj podaje się dożylnie lub domięśniowo 30 do 100 mg/kg mc./dobę w równo podzielonych dawkach co 6 lub 8 godzin.

Zakażenia kości i stawów - dożylnie 150 mg/kg mc./dobę w równo podzielonych dawkach co 8 godzin.

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych - dożylnie 200 do 240 mg/kg mc./dobę w równo podzielonych dawkach co 6 lub 8 godzin, a po uzyskaniu poprawy dawkę można zmniejszyć do 100 mg/kg mc./dobę.

Dorośli i dzieci powyżej 12 lat

Zazwyczaj 750 mg 3 razy na dobę domięśniowo lub dożylnie. W zakażeniach ciężkich można podawać dożylnie 1,5 g antybiotyku 3 razy na dobę. W zakażeniach zagrażających życiu można podawać lek co 6 godzin, ale dawka dobową nie powinna przekraczać 6 g.

Rzeżączka – domięśniowo 1,5 g (2 x 750 mg) w pojedynczej dawce, wstrzykując w dwa różne miejsca, z równoczesnym podaniem doustnym probenecydu.

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych spowodowane wyłącznie szczepami o potwierdzonej antybiogramem wrażliwości na ten antybiotyk – w tym przypadku dopuszcza się dawki przekraczające dawkę maksymalną. Można podać dożylnie do 9 g cefuroksymu na dobę (3 g co 8 godzin).

Zapobieganie zakażeniom w okresie okołoperacyjnym - dożylnie 1,5 g na 30-60 min przed rozpoczęciem zabiegu, a następnie 750 mg *i.v.* lub *i.m.* po 8 i 16 godzinach.

W operacjach na otwartym sercu - dożylnie 1,5 g przy rozpoczęciu znieczulenia, a następnie co 12 godzin nie przekraczając całkowitej sumarycznej dawki 6 g.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

W niewydolności nerek ustala się dawkowanie w zależności od klirensu kreatyniny.

Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawka
> 20	bez zmian
10-20	750 mg co 12 godz.

< 10	750 mg co 24 godz.
pacjenci hemodializowani	750 mg pod koniec każdej dializy

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cefalosporyny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Cefuroksym podawać ostrożnie pacjentom, u których uprzednio wystąpiły objawy alergii, szczególnie na leki. W przypadku wystąpienia ostrych objawów alergii podawanie leku należy natychmiast przerwać i zastosować odpowiednie postępowanie.
- Cefuroksym należy podawać ostrożnie także:
 - w przypadku stwierdzonej nadwrażliwości na penicyliny, ze względu na możliwość wystąpienia reakcji krzyżowej
 - w chorobach układu pokarmowego (zwłaszcza w zapaleniu okrężnicy)
- U pacjentów z niewydolnością nerek ustala się dawkowanie w zależności od klirensu kreatyniny.
- Pomimo bardzo rzadko stwierdzanych zaburzeń czynności nerek wywołanych podawaniem cefuroksymu, zaleca się monitorowanie czynności nerek u pacjentów z występującą wcześniej niewydolnością nerek.
- Cefuroksym należy podawać ostrożnie u pacjentów otrzymujących równocześnie antybiotyki aminoglikozydowe lub silnie działające leki moczopędne.
- Dzieciom do 2. miesiąca życia lek należy podawać wyłącznie dożylnie.
- Przy ustalaniu dawki leku należy wziąć pod uwagę, że u dzieci w pierwszych 3 tygodniach życia okres półtrwania cefuroksymu w surowicy krwi może być 3 do 5 razy dłuższy niż u dorosłych (patrz pkt. 4.2. Dawkowanie i sposób podawania).
- U noworodków w wieku poniżej 14 dni stężenie cefuroksymu we krwi jest na ogół większe u dzieci urodzonych z niską masą ciała, a okres jego półtrwania odwrotnie proporcjonalny do wieku i np. wynosi 5,6 godziny u jednodniowego noworodka, a 4 godziny u 14-dniowego.
- Roztworów cefuroksymu nie należy mieszać (np. w jednej strzykawce) z roztworami aminoglikozydów, a w przypadku równoczesnego stosowania leki te należy wstrzykiwać w inne miejsca (patrz pkt. 4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji).
- Roztwory cefuroksymu wykazują maksymalną trwałość w zakresie pH 5-7 i dlatego roztworów tego antybiotyku nie należy rozcieńczać płynami o pH wyższym od 7,5, np. roztworem wodorowęglanu sodu do wstrzykiwań.

- W trakcie leczenia cefuroksymem może wystąpić rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego. Lekkie objawy ustępują zwykle po zaprzestaniu stosowania antybiotyku. W przypadkach o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego należy stosować nawadnianie organizmu oraz uzupełnianie niedoborów elektrolitów i białka, zależnie od stanu klinicznego, a także stosować doustnie odpowiedni antybiotyk działający na *C. difficile* (zwykle podaje się metronidazol, w przypadku niepowodzenia lub ciężkiego stanu pacjenta – wankomycynę). Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę.
- Jak w przypadku innych antybiotyków o szerokim zakresie działania przedłużone stosowanie cefuroksymu może spowodować selekcję i wzrost szczepów bakterii opornych na ten antybiotyk oraz grzybów. Należy zastosować wówczas odpowiednie leczenie.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Stosowanie z lekami nefrotoksycznymi (aminoglikozydy, silne leki moczopędne) może nasilać ich szkodliwe działanie na nerki.

Podczas stosowania cefuroksymu można otrzymać fałszywie dodatnie wyniki w testach redukcyjnych wykrywających glukozę w moczu. W badaniach serologicznych wystąpić może fałszywie dodatni odczyn Coombs'a.

4.6 Cięża i laktacja

Informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania cefuroksymu pochodzą wyłącznie z badań przeprowadzonych na zwierzętach doświadczalnych. Lek może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Cefuroksym przenika do mleka matki, należy zachować ostrożność podczas podawania leku w okresie laktacji.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Cefuroksym nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

4.8 Działania niepożądane

Cefuroksym jest zwykle dobrze tolerowany. Reakcje niepożądane zdarzają się rzadko i są przemijające. Mogą wystąpić:

- Reakcje miejscowe po podaniu dożylnym – (nie więcej niż 2% pacjentów) zakrzepowe zapalenie żył, po podaniu większych dawek domięśniowo - przemijający ból w miejscu wstrzyknięcia

- Reakcje alergiczne (poniżej 1% pacjentów): wysypka skórna (0,8% pacjentów), świąd, pokrzywka (poniżej 0,8% pacjentów), rumień wielopostaciowy, gorączka, rzadko reakcje anafilaktyczne, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka, obrzęk naczynioruchowy
- Zaburzenia żołądkowo-jelitowe (poniżej 1% pacjentów), biegunka (poniżej 0,5% pacjentów), nudności (poniżej 0,3% pacjentów), wymioty oraz bardzo rzadkie rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego (patrz p. 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania)
- Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych: AspAT, AlAT (około 4% pacjentów), fosfatazy alkalicznej (około 2% pacjentów), LDH (poniżej 1,5% pacjentów)
- Zwiększenie stężenia bilirubiny (około 0,2% pacjentów), żółtaczka cholestatyczna
- Zmiany hematologiczne: najczęściej obniżenie stężenia hemoglobiny i wartości hematokrytu (około 10% pacjentów) oraz eozynofilia (około 7% pacjentów), neutropenia (poniżej 1% pacjentów), leukopenia (poniżej 0,14% pacjentów), trombocytopenia, zanotowano również przypadki agranulocytozy, niedokrwistości aplastycznej
- Przemijające zwiększenie stężenia kreatyniny i (lub) mocznika w surowicy krwi
- Zmniejszenie klirensu kreatyniny, śródmiąższowe zapalenie nerek
- Objawy neurotoksyczności: drgawki

Cefalosporyny rzadko wykazują działanie neurotoksyczne. Zanotowano jednak przypadki występowania drgawek wywoływanych przez cefuroksym, głównie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek, którym cefuroksym podawano w dawkach nie zmodyfikowanych zgodnie z zaleceniami.

- Inne: nadmierny wzrost niewrażliwych drobnoustrojów, w tym grzybów mogących powodować drożdżycę pochwy, zapalenie pochwy.

4.9. Przedawkowanie

Podanie zbyt wysokich dawek może spowodować znaczne pobudzenie i napady drgawkowe, zwłaszcza u chorych z niewydolnością nerek, u których prawdopodobieństwo kumulacji leku jest największe. W razie wystąpienia drgawek konieczne jest natychmiastowe zaprzestanie podawania leku i ewentualne zastosowanie leczenia przeciwdrgawkowego.

Po przedawkowaniu cefuroksymu należy zastosować hemodializę lub dializę otrzewnową.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, cefalosporyny i ich pochodne, kod ATC: J 01 DA 06

Cefuroksym jest półsyntetyczną cefalosporyną II generacji o szerokim zakresie działania bakteriobójczego, obejmującym drobnoustroje Gram-ujemne i Gram-dodatnie, w tym szczepy wytwarzające β -laktamazy, w większości odporne na działanie ampicyliny i amoksycyliny.

Bakteriobójcze działanie cefuroksymu polega na hamowaniu syntezy ściany komórkowej bakterii.

Do bakterii wrażliwych *in vitro* na cefuroksym należą:

Gram-ujemne - *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (w tym *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Providencia sp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Haemophilus influenzae* i *Haemophilus parainfluenzae* (w tym szczepy ampicylinooporne), *Neisseria gonorrhoeae* i *Neisseria meningitidis* (w tym szczepy wytwarzające penicylinazy) oraz *Moraxella catarrhalis*.

Gram-dodatnie - *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, w tym szczepy wytwarzające penicylinazy (szczepy gronkowców metycylinoopornych są niewrażliwe na cefuroksym), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*.

Bakterie beztlenowe - spośród drobnoustrojów Gram-dodatnich: *Peptococcus spp.*

i *Peptostreptococcus spp.* oraz większość szczepów *Clostridium spp.*, a spośród bakterii Gram-ujemnych - niektóre *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*

Cefuroksym nie działa na następujące bakterie: *Enterococcus spp.*, *Clostridium difficile*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Legionella spp.*, *Bacteroides fragilis* i *Listeria monocytogenes*, a także *Chlamydia spp.* i *Mycoplasma spp.*

Na cefuroksym oporne są też szczepy *S. pneumoniae* oporne na penicylinę oraz szczepy szpitalne Gram-ujemnych pałeczek z rodziny *Enterobacteriaceae*, wytwarzające β -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu domięśniowym antybiotyk osiąga maksymalne stężenie w krwi po 30-60 minutach.

Stężenie terapeutyczne cefuroksymu w surowicy, wynoszące lub przekraczające

2 $\mu\text{g/ml}$, utrzymuje się 5,5-8 godzin. Cefuroksym wiąże się w 33% z białkami osocza, a okres półtrwania w krwi u osób dorosłych wynosi około 80 minut.

U dzieci w pierwszych 3 tygodniach życia okres półtrwania cefuroksymu w surowicy krwi może być 3 do 5 razy dłuższy niż u dorosłych.

U noworodków w wieku poniżej 14 dni stężenie cefuroksymu w krwi jest na ogół większe u dzieci urodzonych z niską masą ciała, a okres jego półtrwania odwrotnie proporcjonalny do wieku i np. wynosi 5,6 godziny u jednodniowego noworodka, a 4 godziny u 14-dniowego.

Cefuroksym wydalany jest przez nerki w stanie nie zmienionym, przy czym ponad 90% podanej dawki usunięte zostaje z moczem w ciągu 6 godzin. Po podaniu domięśniowym pojedynczej dawki 750 mg cefuroksymu stężenie leku w moczu w ciągu pierwszych 8 godzin wynosi średnio 1300 $\mu\text{g/ml}$, natomiast po podaniu dożylnym dawek 750 mg i 1,5 g odpowiednio – 1150 $\mu\text{g/ml}$ i 2500 $\mu\text{g/ml}$.

Cefuroksym osiąga stężenia terapeutyczne między innymi w tkance kostnej, płynach ustrojowych takich, jak: płyn opłucnowy, maziowy, mózgowo-rdzeniowy (tylko w stanie zapalnym), w cieczy wodnistej oraz w żółci, płwocinie i moczu.

5.3 . Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach w celu określenia karcinogenności; standardowe badania laboratoryjne nie wykazały jednak mutagennego działania cefuroksymu.

W badaniu na zwierzętach nie stwierdzono negatywnego wpływu na płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Nie ma.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Roztworów cefuroksymu nie należy mieszać (np. w jednej strzykawce) z roztworami aminoglikozydów.

Nie należy mieszać roztworów cefuroksymu i aminoglikozydów w jednej strzykawce lub pojemniku do wlewów z uwagi na możliwość ich wzajemnej inaktywacji. W przypadku konieczności równoczesnego zastosowania tych leków należy je wstrzykiwać w różne miejsca.

Roztwory cefuroksymu wykazują maksymalną trwałość w zakresie pH 5-7 i dlatego nie należy stosować jako rozpuszczalników płynów o pH wyższym od 7,5, np. roztworu węgla sodu.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, bez dostępu światła.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki z bezbarwnego szkła zawierające odpowiednio 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1,5 g proszku, zabezpieczone korkiem gumowym czerwonym i kapsłem aluminiowym lub kapsłem aluminiowym z plastikowym, żółtym kapturkiem, pakowane pojedynczo w tekturowe pudełka.

6.6. Instrukcja dotycząca użytkowania leku i usuwania jego pozostałości

Sposób przygotowania roztworów i zawiesin

Zawartość cefuroksymu w fiołce	Objętość dodanej wody do wstrzykiwań	
	Podania domięśniowe (zawiesina)*	Podania dożylnie (roztwór)
250 mg	1 ml	2 ml

500 mg	2 ml	4 ml
750 mg	3 ml	6 ml
1,5 g	—	15 ml

* W przypadku stosowania zawiesiny do wstrzykiwań domięśniowych - po dodaniu odpowiedniej ilości wody do wstrzykiwań fiolkę należy wstrząsnąć w celu uzyskania jednorodnej zawiesiny.

Przygotowane wg tabeli roztwory do podań dożylnych wstrzykuje się bezpośrednio dożylnie w czasie 3-5 min lub podaje w krótkotrwałych, 30 minutowych wlewach po rozcieńczeniu jednym z powszechnie stosowanych płynów infuzyjnych np.: 0,9% roztworem chlorku sodu, 5% i 10% roztworem glukozy, mieszaninami roztworu chlorku sodu i glukozy. Nie zaleca się stosowania roztworów wodorowęglanu sodu (patrz pkt. 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zgodnie z zasadami prawidłowego postępowania, zarówno zawiesinę, jak i roztwór należy użyć bezpośrednio po przygotowaniu.

Roztwór leku zachowuje trwałość przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

Pogłębienie intensywności zabarwienia roztworu antybiotyku w czasie przechowywania nie wpływa na jego wartość terapeutyczną.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofuroksym 250 mg: 8068

Biofuroksym 500 mg: 8069

Biofuroksym 750 mg: 2926, R/0594

Biofuroksym 1,5 g: 2927, R/0595

9. DATA WYDANIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA JEGO PRZEDŁUŻENIA

Biofuroksym 250 mg: 01.12.1998 r., 04.03.2004 r., 11.03.2008 r.

Biofuroksym 500 mg: 01.12.1998 r., 18.03.2004 r., 11.03.2008 r.

Biofuroksym 750 mg: 31.05.1991 r., 18.03.1999 r., 27.04.2004 r., 11.03.2008 r.

Biofuroksym 1,5 g: 31.05.1991 r., 18.03.1999 r., 22.04.2004 r., 11.03.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Biofuroksym 250 mg: 04.05.2010 r.

Biofuroksym 500 mg: 04.05.2010 r.

Biofuroksym 750 mg: 05.05.2010 r.

Biofuroksym 1,5 g: 05.05.2010 r.

Charakterystyka Produktu Leczniczego zgodna z
Decyzją MZ nr ZM/0262/10 z dn. 04.05.2010 r.
Decyzją MZ nr ZM/0261/10 z dn. 04.05.2010 r.
Decyzją MZ nr ZM/0253/10 z dn. 05.05.2010 r.
Decyzją MZ nr ZM/0252/10 z dn. 05.05.2010 r.

Kierownik
ds. Kontaktów z Władzami Rejestracyjnymi
"POLPHARMA" S.A.


Maciej Mirakowski