

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Novocef 250 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 250 mg cefuroksymu (*Cefuroximum*) w postaci cefuroksymu aksetylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Białe tabletki powlekane dwuwypukłe, o kształcie kapsułki, z linią dzielącą na jednej stronie oraz wytłoczeniem „CX 250” na drugiej stronie

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Novocef jest wskazany w leczeniu następujących zakażeń, wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na cefuroksym:

- zakażenia górnych dróg oddechowych: zapalenie gardła i krtani, zapalenie zatok obocznych nosa;
- zapalenie ucha środkowego;
- zakażenia dolnych dróg oddechowych: ostre zapalenie oskrzeli, zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, zapalenie płuc;
- zakażenia układu moczowego: odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie pęcherza moczowego, zapalenie cewki moczowej;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich: czyraczność, liszajec, ropne zapalenie skóry (piodermia);

- rzeżączka – ostre niepowikłane gonokokowe zapalenie cewki moczowej i zapalenie szyjki macicy wywołane przez *Neisseria gonorrhoeae*;
- borelioza (choroba z Lyme) – wczesna faza oraz zapobieganie jej późnym powikłaniom u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 12 lat.

Podjmując decyzję o leczeniu produktem Novocef należy uwzględnić oficjalne zalecenia dotyczące prawidłowego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli

W większości zakażeń zaleca się dawkę: 1 tabletka 250 mg 2 razy na dobę. Leczenie trwa zwykle 7 dni.

W razie konieczności podania dawki mniejszej lub większej niż 250 mg, dostępne są również tabletki o mocy 125 mg i 500 mg.

Ciężkie zakażenia dolnych dróg oddechowych, w tym zapalenie płuc: 1 tabletka 500 mg 2 razy na dobę.

Zakażenia układu moczowego: zwykle wystarczy 1 tabletka 125 mg 2 razy na dobę.

Odmiedniczkowe zapalenie nerek: zazwyczaj 1 tabletka 250 mg 2 razy na dobę.

Niepowikłana rzeżączka: 1 g (2 tabletki 500 mg albo 4 tabletki 250 mg) w pojedynczej dawce.

Borelioza: dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat: 500 mg 2 razy na dobę, przez 20 dni.

Dzieci

Zwykle stosuje się 1 tabletkę 125 mg (lub 10 mg/kg mc.) 2 razy na dobę. Nie należy podawać dawki większej niż 250 mg na dobę.

Zapalenie ucha środkowego: u dzieci poniżej 2 lat podaje się dawkę 125 mg (lub 10 mg/kg mc.) 2 razy na dobę. Nie należy podawać dawki większej niż 250 mg na dobę.

Dzieciom powyżej 2 lat podaje się 1 tabletkę 250 mg (albo 2 tabletki po 125 mg lub 15 mg/kg mc.) 2 razy na dobę. Nie należy podawać dawki większej niż 500 mg na dobę.

Brak doświadczeń dotyczących stosowania produktu u dzieci poniżej 3. miesiąca życia.

Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów w podeszłym wieku, z zaburzoną czynnością nerek lub poddawanych dializie, nie ma konieczności specjalnego dostosowania dawkowania podczas podawania leku w dawce nie przekraczającej 1 g na dobę.

Sposób podawania

Novocef w postaci tabletek powlekanych jest stosowany doustnie.

Tabletki powlekane należy przyjmować po posiłku w celu zapewnienia optymalnego wchłaniania, połykać w całości. Nie należy ich dzielić ani kruszyć.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na antybiotyki cefalosporynowe lub którykolwiek składnik produktu.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas podawania cefuroksymu pacjentom, u których wystąpiły reakcje nadwrażliwości (zwłaszcza reakcje anafilaktyczne) na penicyliny lub inne antybiotyki β -laktamowe nie należące do grupy cefalosporyn, z powodu możliwości wystąpienia alergii na te antybiotyki (tzw. alergia krzyżowa).

Podobnie, jak w przypadku leczenia innymi antybiotykami, długotrwałe podawanie cefuroksymu może doprowadzić do wyselekcjonowania drobnoustrojów niewrażliwych na antybiotyk (np. *Enterococcus spp.*, *Clostridium difficile*, *Candida spp.*), co może powodować konieczność przerwania kuracji.

Znane są przypadki wystąpienia rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego po zastosowaniu antybiotyków o szerokim zakresie działania. Dlatego w czasie stosowania leku lub po zakończeniu leczenia, należy wziąć pod uwagę taką diagnozę u pacjentów, u których wystąpiła biegunka, zwłaszcza uporczywa. W lżejszych przypadkach wystarczy odstawić antybiotyk, w cięższych może być konieczne podanie metronidazolu lub wankomycyny. Nie należy stosować leków hamujących perystaltykę jelit ani innych działających zapierająco.

Zastosowanie cefuroksymu w leczeniu boreliozy może wywołać reakcję Jarischa-Herxheimera, objawiającą się gorączką, dreszczami, bólami głowy i mięśni, przyspieszoną czynnością serca i oddechu. Jest to częsta reakcja, ustępująca samoistnie, będąca wynikiem działania

cefuroksymu lub innego antybiotyku na komórkę bakterii *Borrelia burgdorferi*, wywołującej chorobę.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Podobnie, jak inne antybiotyki, cefuroksym może zaburzać skład flory jelitowej, prowadząc do zmniejszonego wchłaniania estrogenów i do obniżenia skuteczności złożonych doustnych leków antykoncepcyjnych.

Jednoczesne stosowanie probenecydu powoduje zmniejszenie wydzielania kanalikowego cefuroksymu o 50%. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania obu tych leków, gdyż może to spowodować zwiększone stężenie i przedłużone utrzymywanie się antybiotyku w surowicy. Stężenie cefuroksymu w surowicy zwiększa się po dializach.

U pacjentów leczonych cefuroksymu aksetylem zaleca się oznaczanie stężenia glukozy we krwi jedną z metod enzymatycznych - z zastosowaniem oksydazy glukozy lub heksokinazy.

Antybiotyk ten nie wpływa na wynik alkalicznej próby pikrynianowej na kreatyninę.

Cefuroksym, podobnie jak inne cefalosporyny, może powodować dodatni wynik testu Coombs'a. Zjawisko to może mieć znaczenie podczas wykonywania prób krzyżowych.

4.6. Ciąża lub laktacja

Ciąża

Nie obserwowano szkodliwego działania cefuroksymu na zarodek i płód, jednak podobnie, jak w przypadku wszystkich leków, Novocef może być stosowany w ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Laktacja

Cefuroksym jest wydzielany do mleka matki, dlatego należy go ostrożnie stosować u matek karmiących piersią.

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

Nie ma danych, aby cefuroksym wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Produkt może natomiast powodować zawroty głowy, dlatego należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane występują rzadko i są zwykle lekkie i przemijające.

Poniżej podano możliwe działania niepożądane w zależności od częstości występowania i z podziałem na układy, których dotyczą:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Często: kandydoza spowodowana długim stosowaniem.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Często: eozynofilia.

Niezbyt często: dodatni odczyn Coombs'a, leukopenia (czasami nasilona), trombocytopenia.

Bardzo rzadko: niedokrwistość hemolityczna.

Antybiotyki z grupy cefalosporyn mają tendencję do adsorbowania się na powierzchni błony komórkowej krwinek czerwonych i reagują z przeciwciałami skierowanymi przeciwko cząsteczkom leku. Prowadzi to do wystąpienia dodatniego odczynu Coombs'a (co może mieć znaczenie podczas wykonywania prób krzyżowych krwi) oraz bardzo rzadko do niedokrwistości hemolitycznej.

Zaburzenia układu immunologicznego

Reakcje nadwrażliwości obejmujące:

Niezbyt często: wysypki skórne.

Rzadko: pokrzywka, świąd skóry.

Bardzo rzadko: gorączka polekowa, choroba posurowicza, wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: ból głowy, zawroty głowy.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: niestrawność, biegunka, nudności, ból brzucha.

Niezbyt często: wymioty.

Rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Często: przemijające podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych w surowicy krwi (AspAT, AlAT, LDH).

Bardzo rzadko: żółtaczką (głównie zastoinową), zapalenie wątroby.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka.

4.9. Przedawkowanie

Przedawkowanie cefalosporyn prowadzi do pobudzenia OUN i wystąpienia drgawek.

W przypadkach przedawkowania należy zmniejszyć wchłanianie leku poprzez sprowokowanie wymiotów albo przeprowadzenie płukania żołądka. Należy zastosować leczenie objawowe.

Hemodializa lub dializa otrzewnowa mogą zmniejszyć stężenie leku w surowicy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, cefalosporyny.

Kod ATC: J01 DA 06

Cefuroksym jest półsyntetycznym antybiotykiem cefalosporynowym. Ze względu na spektrum działania przeciwbakteryjnego i oporność na hydrolizę przez bakteryjne β -laktamazy, klasyfikowany jest jako cefalosporyna II generacji.

Mechanizm działania

Podobnie, jak w przypadku innych antybiotyków beta-laktamowych, cefuroksym wykazuje działanie bakteriobójcze, a mechanizm działania polega na wiązaniu i hamowaniu syntezy ściany komórkowej drobnoustroju przez wiązanie białek biorących udział w tym procesie (czyli białek wiążących penicylinę). Prowadzi to do lizy i śmierci komórki bakteryjnej.

Mechanizm oporności:

Oporność bakteryjna na cefuroksym może powstawać poprzez jeden lub więcej poniżej wymienionych mechanizmów:

- hydroliza przez beta-laktamazy (ESBLs) i przez enzym zakodowany w chromosomie (AmpC), która może być wywołana w niektórych gatunkach tlenowych bakterii Gram-ujemnych
- zmniejszenie powinowactwa białek wiążących penicylinę
- nieprzepuszczalność zewnętrznej błony, która ogranicza dostęp cefuroksymu do białek wiążących penicylinę u drobnoustrojów Gram-ujemnych
- pompy wypływu leku.

Wartości graniczne

Graniczne wartości wrażliwości cefuroksymu są następujące:

według NCCLS (National Committee on Clinical Laboratory Standards):

- wrażliwe ≤ 4 mg/l; pośrednie 8-16 mg/l; odporne ≥ 32 mg/l

według BSAC (British Society for Antimicrobial Chemotherapy):

- wrażliwe ≤ 4 mg/l; odporne ≥ 16 mg/l

Wrażliwość

Częstość występowania oporności nabytej może być różna w zależności od położenia geograficznego oraz zmienna w czasie, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności, należy korzystać z opinii eksperta odnośnie miejscowych informacji o oporności. Zakres działania przeciwbakteryjnego cefuroksymu poniżej:

Zwykle wrażliwe gatunki
Gram-dodatnie bakterie tlenowe
<i>Staphylococcus aureus</i> wrażliwy na metycylinę
<i>Staphylococcus spp.</i> koagulazo-ujemne, wrażliwe na metycylinę
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Propionibacterium spp.</i>
Gram-ujemne bakterie tlenowe
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Klebsiella spp.</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>

<i>Proteus rettgeri</i>
<i>Proteus inconstans</i>
<i>Providencia spp.</i>
Bakterie beztlenowe
<i>Peptococcus spp.</i>
<i>Peptostreptococcus spp.</i>
<i>Clostridium spp.</i>
<i>Bacteroides spp.</i>
<i>Fusobacterium spp.</i>
Inne drobnoustroje
<i>Borrelia burgdorferi</i>
Gatunki, u których może wystąpić oporność
<i>Acinetobacter spp.</i>
<i>Citrobacter spp.</i>
<i>Enterobacter spp.</i>
<i>Campylobacter spp.</i>
<i>Legionella spp.</i>
<i>Morganella morgani</i>
Drobnoustroje, u których oporność jest wrodzona
<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Clostridium difficile</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Pseudomonas spp.</i>
<i>Serratia spp.</i>
<i>Enterococcus spp.</i>

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Cefuroksym dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego. W błonie śluzowej jelit jest szybko hydrolizowany przez niespecyficzne esterazy i w postaci aktywnej przenika do krwi krążącej. Wchłanianie leku jest lepsze, jeżeli zostanie podany po posiłku.

Stężenie cefuroksymu w surowicy jest największe po upływie około 2-3 godzin po podaniu doustnym. Około 50% leku znajdującego się w surowicy wiąże się z białkami. Okres półtrwania w surowicy wynosi około 1,2 godziny. Jednoczesne podawanie probenecydu

zwiększa powierzchnię pod krzywą stężenia w surowicy w czasie (AUC) o około 50%. Cefuroksym nie jest metabolizowany. Jest wydalany w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na płodność. Nie przeprowadzono długoterminowych badań na zwierzętach dotyczących działania karcinogennego.

Przeprowadzone badania nie wykazały działania mutagennego cefuroksymu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna, kroskarmeloza sodowa, sodu laurylosiarczan, krzemionka koloidalna bezwodna, wapnia stearynian, wapnia węglan, krospowidon.

Skład otoczki: hypromeloza E-5, glikol propylenowy, tytanu dwutlenek (E171).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Blistery OPA/Al/PVC//Al, 10 tabletek w blistrze w tekturowym pudełku.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

ICN Polfa Rzeszów S.A.

ul.Przemysłowa 2

35-959 Rzeszów

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

10338

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

07.04.2004 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**