

VALMISTEYHTEEN VETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cefuroxim Stragen 250 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten.
Cefuroxim Stragen 750 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.
Cefuroxim Stragen 1,5 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Cefuroxim Stragen 250 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten.
Yksi injektiopullo sisältää kefuroksiiminatriumia vastaten 250 mg kefuroksiimia.

Cefuroxim Stragen 750 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.
Yksi injektiopullo sisältää kefuroksiiminatriumia vastaten 750 mg kefuroksiimia.

Cefuroxim Stragen 1,5 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.
Yksi injektiopullo sisältää kefuroksiiminatriumia vastaten 1,5 g kefuroksiimia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Cefuroxim Stragen 250 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten: yksi injektiopullo sisältää 14 mg (0,61 mmol) natriumia.

Cefuroxim Stragen 750 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten: yksi injektiopullo sisältää 41 mg (1,78 mmol) natriumia.

Cefuroxim Stragen 1,5 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten: yksi injektiopullo sisältää 81 mg (3,52 mmol) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

250 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
Injektiokuiva-aine, liuosta varten

750 mg, 1,5 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Kuvaus: valkoinen tai luonnonvalkoinen kuiva-aine.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Cefuroxim Stragen on tarkoitettu alla lueteltujen infektioiden hoitoon aikuisille ja lapsille, myös vastasyntyneille (syntymästä alkaen) (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

- avohoitokeuhkokuume
- kroonisen bronkiitin akuutit pahenemisvaiheet
- komplisoituneet virtsatieinfektiot, mukaan lukien pyelonefriitti
- pehmytkudosinfektiot: selluliitti, ruusu ja haavainfektiot
- vatsaontelon sisäiset tulehdukset (ks. kohta 4.4)

- infektioiden ehkäisy gastrointestinaalisissa (mukaan lukien ruokatorvileikkaukset), ortopedisissa, kardiovaskulaarisissa ja gynekologisissa leikkauksissa (mukaan lukien keisarileikkaus).

Hyvin todennäköisesti anaerobisten mikrobin aiheuttamien infektioiden hoidossa ja ehkäisyssä kefuroksiimi pitäisi yhdistää muiden sopivien antibioottien kanssa.

Antibakteeristen lääkeaineiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Taulukko 1. Aikuiset ja ≥ 40 kg painavat lapset

Käyttöaihe	Annostus
Avohoitokeuhkokuume ja kroonisen bronkiitin akuutit pahenemisvaiheet	750 mg 8 tunnin välein (laskimoon tai lihakseen)
Pehmytkudosinfektiot: selluliitti, ruusu ja haavainfektiot	
Vatsaontelon sisäiset tulehdukset	
Komplisoituneet virtsatieinfektiot, mukaan lukien pyelonefriitti	1,5 g 8 tunnin välein (laskimoon tai lihakseen)
Vaikeat infektiot	750 mg 6 tunnin välein (laskimoon) 1,5 g 8 tunnin välein (laskimoon)
Infektioiden ehkäisy gastrointestinaalisissa, gynekologisissa (mukaan lukien keisarileikkaus) ja ortopedisissa leikkauksissa	1,5 g anestesian induktion yhteydessä. Tätä voidaan täydentää kahdella 750 mg annoksella (lihakseen), jotka annetaan 8 ja 16 tunnin kuluttua.
Infektioiden ehkäisy kardiovaskulaarisissa ja ruokatorvileikkauksissa	1,5 g anestesian induktion yhteydessä, minkä jälkeen 750 mg (lihakseen) 8 tunnin välein vielä 24 tunnin ajan.

Taulukko 2. Alle 40 kg painavat lapset

	Yli 3 viikon ikäiset imeväiset ja leikki-ikäiset ja alle 40 kg painavat lapset	Imeväiset (syntymästä 3 viikon ikään saakka)
Avohoitokeuhkokuume	30–100 mg/kg/vrk (laskimoon) jaettuna kolmeen tai neljään annokseen; useimmissa infektioiden 60 mg/kg/vrk on sopiva annos	30–100 mg/kg/vrk (laskimoon) jaettuna kahteen tai kolmeen annokseen (ks. kohta 5.2)
Komplisoituneet virtsatieinfektiot, mukaan lukien pyelonefriitti		
Pehmytkudosinfektiot: selluliitti, ruusu ja haavainfektiot		
Vatsaontelon sisäiset tulehdukset		

Munuaisten vajaatoiminta

Kefuroksiimi erittyy pääasiassa munuaisten kautta. Kuten muidenkin tällaisten antibioottien, Cefuroxim Stragenin annostusta tulisi pienentää hitaamman erittymisen kompensoimiseksi, jos potilaan munuaisten toiminta on huomattavasti heikentynyt.

Taulukko 3. Suositellut Cefuroxim Stragen -annokset munuaisten vajaatoiminnassa

Kreatiniinipuhdistuma	$T_{1/2}$ (h)	Annos (mg)
> 20 ml/min/1,73 m ²	1,7–2,6	Tavanomaista annosta (750 mg – 1,5 g kolme

		kertaa vuorokaudessa) ei tarvitse pienentää.
10–20 ml/min/1,73 m ²	4,3–6,5	750 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
< 10 ml/min/1,73 m ²	14,8–22,3	750 mg kerran vuorokaudessa
Hemodialyysipotilaat	3,75	Ylimääräinen 750 mg:n annos annetaan laskimoon tai lihakseen jokaisen dialyysin lopussa. Parenteraalisen käytön lisäksi kefuroksiiminatriumia voidaan sekoittaa peritoneaalidialyysineesteeseen (yleensä 250 mg / 2 litraa dialyysineestettä).
Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat, jotka saavat jatkuvaa arteriovenoosista hemodialyysihoitoa (CAVH) tai jatkuvaa high-flux-hemofiltratiohoitoa (HF) tehohoitoyksiköissä	7,9–12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Low-flux-hemofiltratiota käytettäessä noudatetaan munuaisten vajaatoimintaa koskevia annostussuosituksia.

Maksan vajaatoiminta

Kefuroksiimi eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta. Maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan kefuroksiimin farmakokinetiikkaan.

Antotapa

Cefuroxim Stragen annetaan suonensisäisenä injektiona 3–5 minuutin kuluessa joko suoraan laskimoon tai tiputuksena tai infuusiona 30–60 minuutin kuluessa tai injektiona syvälle lihakseen. Lihaksensisäiset injektiot pistetään suhteellisen suureen lihakseen eikä yli 750 mg tulisi pistää samaan antokohtaan. Yli 1,5 g annokset annetaan suonensisäisesti. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kefuroksiimille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tunnettu yliherkkyys kefalosporiinantibioteille.

Aikaisempi vaikea yliherkkyys (esim. anafylaktinen reaktio) muille beetalaktaamiantibioteille (penisilliinit, monobaktaamit ja karbapeneemit).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyyksireaktiot

Kuten kaikkien beetalaktaamiantibioottien käytön yhteydessä, vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita yliherkkyyksireaktioita on raportoitu. Potilailla on raportoitu yliherkkyyksireaktioita, jotka ovat edenneet Kounisin oireyhtymäksi (akuutti allerginen sepelvaltimospasmi, joka voi johtaa sydäninfarktiin, ks. kohta 4.8). Vaikean yliherkkyyksireaktion ilmaantuessa kefuroksiimihoito on keskeytettävä välittömästi ja tarvittavat ensiaputoimet aloitettava.

Ennen hoidon aloittamista on selvitettävä, onko potilaalla aikaisemmin ollut vaikeita yliherkkyyksireaktioita kefuroksiimille, muille kefalosporiineille tai muille beetalaktaamiantibioteille. Varovaisuutta on noudatettava, jos kefuroksiimia annetaan potilaille, joilla on aikaisemmin ollut vaikeaa lievempi yliherkkyyksireaktio muille beetalaktaamiantibioteille.

Vaikeat ihoreaktiot

Vaikeita ihoreaktioita, mukaan lukien Stevens–Johnsonin oireyhtymää, toksista epidermaalista nekrolyysiä ja lääkereaktiota, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita (DRESS), on raportoitu kefuroksiimihoidon yhteydessä (ks. kohta 4.8). Reaktiot voivat olla henkeä uhkaavia tai johtaa kuolemaan.

Lääkkeen määräämisen yhteydessä potilaille on kerrottava ihoreaktioiden oireista ja löydöksistä ja potilaita on seurattava tarkasti ihoreaktioiden varalta. Jos reaktioihin viittaavia oireita ja löydöksiä ilmaantuu, kefuroksiimin käyttö on lopetettava välittömästi ja on harkittava muuta hoitovaihtoehtoa. Jos potilaalle on kehittynyt kefuroksiimin käytön yhteydessä vakava reaktio, kuten Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi tai DRESS-reaktio, hän ei saa aloittaa kefuroksiimihoitoa uudelleen enää koskaan.

Voimakkaiden diureettien tai aminoglykosidien samanaikainen käyttö

Kefalosporiinantibioottien suurten annosten käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilas saa samanaikaisesti voimakkaita diureetteja, kuten furosemidia, tai aminoglykosideja. Näiden yhdistelmähoitojen aikana on todettu munuaisten vajaatoimintaa. Munuaisten toimintaa on seurattava, jos potilas on iäkäs tai hänellä on aikaisemmin todettu munuaisten vajaatoimintaa (ks. kohta 4.2).

Resistenttien mikrobien liikakasvu

Kefuroksiimi voi aiheuttaa hiivasien (*Candida*) liikakasvua. Pitkään jatkuva hoito voi johtaa myös muiden resistenttien mikrobien (esim. enterokokkien ja *Clostridium difficile*) lisääntymiseen, mikä saattaa vaatia hoidon keskeyttämistä (ks. kohta 4.8).

Antibioottihoitoon liittyvää pseudomembranoottista koliittia on raportoitu kefuroksiimin käytön yhteydessä. Vakavuudeltaan nämä saattavat vaihdella lievästä henkeä uhkaavaan. Tämä diagnoosi on syytä ottaa huomioon, jos kefuroksiimihoitoon aikana tai sen jälkeen ilmaantuu vaikeaa ripulia (ks. kohta 4.8). Kefuroksiimihoitoon keskeyttämistä ja *Clostridium difficile*n täsmähoitoa on harkittava. Peristaltiikkaa estäviä lääkevalmisteita ei saa antaa.

Vatsaontelon sisäiset tulehdukset

Tehokirjonsa vuoksi kefuroksiimi ei sovellu gramnegatiivisten ei-fermentoivien bakteerien aiheuttamien tulehdusten hoitoon (ks. kohta 5.1).

Vaikutus diagnostisiin testeihin

Coombsin kokeen muuttuminen positiiviseksi kefuroksiimin käytön yhteydessä saattaa vaikuttaa veren sopivuuskokeen tuloksiin (ks. kohta 4.8).

Kuparireagensseja (Benedictin tai Fehlingin reagenssit, Clinitest) käytettäessä saatetaan havaita vähäistä vaikutusta. Tämän ei kuitenkaan pitäisi johtaa väärin positiivisiin tuloksiin, kuten joidenkin muiden kefalosporiinien yhteydessä.

Ferrisyaniditesti saattaa antaa väärän negatiivisen tuloksen, joten kefuroksiiminatriumia saavien potilaiden veren tai plasman glukoosimäärityksissä tulisi käyttää glukoosioksidaasiin tai glukoosiheksokinaasiin perustuvia menetelmiä.

Intrakameraalinen käyttö ja silmäsairaudet

Cefuroxim Stragen -valmistetta ei ole tarkoitettu intrakameraaliseen käyttöön. Vakavia haittavaikutuksia silmille on raportoitu yksittäistapauksina ja klustereina, kun ampulleista valmistettua, laskimon- tai lihaksensisäiseen antoon tarkoitettua kefuroksiiminatriumia on annettu myyntiluvasta poiketen intrakameraalisesti. Ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat makulaturvotus, verkkokalvon turvotus, verkkokalvon irtauma, verkkokalvotoksisuus, näön heikkeneminen, näöntarkkuuden heikkeneminen, näön hämärtyminen, sarveiskalvosamentuma ja sarveiskalvon turvotus.

Tärkeää tietoa apuaineista

Cefuroxim Stragen 250 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) yhtä injektio-pulloa kohti, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Cefuroxim Stragen 750 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten sisältää 41 mg natriumia yhtä injektio-pulloa kohti, mikä vastaa 2 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Cefuroxim Stragen 1,5 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten sisältää 81 mg natriumia yhtä injektio-pulloa kohti, mikä vastaa 4 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kefuroksiimi poistuu suodattamalla glomeruluksissa ja erittymällä tubuluksissa. Probenesidin samanaikaista käyttöä ei suositella. Probenesidin samanaikainen käyttö hidastaa antibiootin erittymistä, jolloin huippupitoisuus seerumissa suurenee.

Potentiaalisesti nefrotoksiset lääkkeet ja loop-diureetit

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa voimakkaita diureetteja (kuten furosemidia) tai potentiaalisesti nefrotoksisia valmisteita (kuten aminoglykosidiantibiootteja) käyttäviä potilaita suurilla kefalosporiiniannoksilla, koska tällaisten yhdistelmien munuaistoimintaa heikentävää vaikutusta ei voida sulkea pois.

Muut yhteisvaikutukset

Veren tai plasman glukoosimääritykset: ks. kohta 4.4.

Samanaikainen käyttö oraalisten antikoagulanttien kanssa voi johtaa INR-arvon nousuun (INR = international normalised ratio).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja kefuroksiimin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa kefuroksiimin ei ole havaittu vaikuttavan lisääntymistoksisuuteen (ks. kohta 5.3). Cefuroxim Stragenia voidaan määrätä raskaana oleville naisille vain, jos hoidon hyöty on suurempi kuin siihen liittyvä riski.

Kefuroksiimin on osoitettu läpäisevän istukan ja saavuttavan terapeuttisen tason lapsivedessä ja istukkaveressä äidille lihakseen tai laskimoon annetun annoksen jälkeen.

Imetys

Kefuroksiimi erittyy pieninä määrinä rintamaitoon ihmisellä. Terapeuttisilla annoksilla ei odoteta olevan haittavaikutuksia, vaikka ripulin ja limakalvojen sieni-infektion riskiä ei voida poissulkea. Päätös rintaruokinnan keskeyttämisestä tai kefuroksiimihoidon keskeyttämisestä/aloittamatta jättämisestä on tehtävä ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidon hyödyt naiselle.

Hedelmällisyys

Kefuroksiiminatriumin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tutkimustietoa. Eläinten lisääntymistutkimuksissa ei ole havaittu hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia kefuroksiimin vaikutuksesta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty. Kuitenkin tiedossa olevien haittavaikutusten perusteella on epätodennäköistä, että kefuroksiiminatriumilla olisi vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät haittavaikutukset ovat neutropenia, eosinofilia ja ohimenevä maksaentsyymi- tai bilirubiiniarvojen kohoaminen, erityisesti potilailla, joilla on jokin maksasairaus, mutta viitteitä maksavaurioista ja injektiokohdan reaktioista ei ole havaittu.

Haittavaikutusten yleisyysluokat alla olevassa taulukossa ovat arvioita, sillä useimmista haittavaikutuksista ei ole käytettävissä ilmaantuvuuden laskemiseen soveltuvia tietoja. Kefuroksiiminatriumiin liittyvien haittavaikutusten ilmaantuvuus saattaa myös vaihdella käyttöaiheen mukaan.

Haittavaikutusten yleisyys, hyvin yleisistä harvinaisiin, määritettiin kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella. Kaikkien muiden haittavaikutusten (esiintyvyys < 1/10000) yleisyysluvut perustuvat pääasiassa markkinoille tulon jälkeen saatuihin tietoihin, ja ne viittaavat ennemminkin raportoitujen tapausten määrään kuin todelliseen esiintymistiheyteen.

Hoitoon liittyneet haittavaikutukset, kaikki vaikeusasteet mukaan luettuina, luetellaan alla MedDRA-elinjärjestelmän, yleisyyden ja vaikeusasteen mukaan. Yleisyysluokituksessa on noudatettu seuraavaa käytäntöä: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, < 1/10), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, < 1/100), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1000), hyvin harvinainen (< 1/10 000) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Esiintyvyys Elinjärjestelmä	Yleinen ($\geq 1/100$ ja < 1/10)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$ ja < 1/100)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)
Infektiot			hiivasienen liikakasvu, <i>Clostridium difficile</i> n liikakasvu
Veri ja imukudos	neutropenia, eosinofilia, hemoglobiinipitoisuuden pieneneminen	leukopenia, positiivinen Coombsin koe	trombosytopenia, hemolyttinen anemia
Immuunijärjestelmä			lääkekuume, interstitiaalinfriitti, anafylaksia, ihon vaskuliitti
Sydän			Kounisin oireyhtymä
Ruoansulatuselimistö		ruoansulatuselimistön häiriö	pseudomembranoottinen koliitti (katso kohta 4.4.)
Maksa ja sappi	ohimenevä maksaentsyymiarvojen	ohimenevä bilirubiiniarvojen	

	kohoaminen	kohoaminen	
Iho ja ihonalainen kudos		ihottuma, nokkosihottuma ja kutina	erythema multiforme, toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja Stevens-Johnsonin oireyhtymä, angioneuroottinen edeema, DRESS-reaktio (lääkereaktio, johon liittyy eosinofiliaa ja systeemisiä oireita)
Munuaiset ja virtsatie			seerumin kreatiniiniarvon ja veren ureatyypin kohoaminen ja kreatiniinipuhdistuman pieneneminen (ks. kohta 4.4)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	injektiokohdan reaktiot, joita voivat olla kipu ja tromboflebiitti		
<p><i>Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus</i></p> <p>Kefalosporiinien ryhmään kuuluvilla lääkeaineilla on taipumus kiinnittyä punasolujen solukalvon pintaan ja reagoida lääkkeen vasta-aineiden kanssa, mikä saattaa muuttaa Coombsin kokeen positiiviseksi (tämä voi vaikuttaa veren sopivuuskokeen tuloksiin) ja aiheuttaa hyvin harvoin hemolyyttistä anemiaa.</p> <p>Ohimenevää seerumin maksaentsyymiarvojen kohoamista on havaittu. Nämä muutokset ovat yleensä korjautuvia.</p> <p>Kipu lihakseen pistetyn injektion injektiokohdassa on todennäköisempää suuremmilla annoksilla. On kuitenkin epätodennäköistä, että tämä johtaisi hoidon keskeyttämiseen.</p>			

Pediatriiset potilaat

Kefuroksiiminatriumin turvallisuusprofiili lapsilla on yhteneväinen aikuisten turvallisuusprofiilin kanssa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi johtaa neurologisiin jälkitauteihin, kuten enkefalopatiaan, kouristuskohtauksiin ja koomaan. Yliannostuksen oireita voi ilmetä, jos annosta ei pienennetä sopivasti potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Seerumin kefuroksiimipitoisuutta voidaan pienentää hemodialyysillä tai peritoneaalidialyysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: systeemiset bakteerilääkkeet, toisen sukupolven kefalosporiinit,
ATC-koodi: J01DC02

Vaikutusmekanismi

Kefuroksiimi estää bakteerisolun seinämän synteesiä kiinnittymällä penisilliiniä sitoviin proteiineihin (PBP). Soluseinämän (peptidoglykaanin) biosynteesin pysähtyminen johtaa bakteerisolun hajoamiseen ja kuolemaan.

Resistenssimekanismi

Bakteerien kefuroksiimiresistenssi voi johtua yhdestä tai useammasta seuraavasta mekanismista:

- beetalaktamaasien aiheuttama hydrolyysi mukaan lukien (mutta ei ainoastaan) laajakirjoiset beetalaktamaasit (ESBL) ja AmpC-entsyymit, jotka voivat indusoida tai stabilisoida derepressoitua tietyissä aerobisissa gramnegatiivisissa bakteerilajeissa
- penisilliiniä sitovien proteiinien heikentynyt affiniteetti kefuroksiimiin
- gramnegatiivisten bakteerien soluseinän läpäisemättömyys, mikä vaikeuttaa kefuroksiimin pääsyä penisilliiniä sitoviin proteiineihin
- bakteerien ulospumppausmekanismit (effluksimekanismit).

Mikrobien, jotka ovat hankkineet resistenssin muille injisoitaville kefalosporiineille, voidaan olettaa olevan resistenttejä kefuroksiimille. Resistenssimekanismista riippuen mikrobit, jotka ovat hankkineet penisilliiniresistenssin, voivat osoittaa vähentynyttä herkkyyttä tai resistenssiä kefuroksiimille.

Kefuroksiiminatriumin herkkyysrajat

EUCAST:n (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) asettamat pienimmän estävän pitoisuuden (MIC) herkkyysrajat ovat seuraavat:

Mikrobi	Herkkyysrajat (mg/l)	
	Herkkä	Resistenssi
Enterobacteriaceae ¹	$\leq 8^2$	> 8
<i>Staphylococcus</i> -lajit	Alaviite ³	Alaviite ³
<i>Streptococcus</i> , A, B, C ja G	Alaviite ⁴	Alaviite ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$< 0,5$	> 1
Streptokokit (muut)	$< 0,5$	$> 0,5$
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	< 4	> 8
Lajista riippumattomat herkkyysrajat ¹	$\leq 4^5$	$> 8^5$

¹ Kefalosporiinin herkkyysrajat enterobakteereille osoittavat kaikki kliinisesti merkittävät resistenssimekanismit (mukaan lukien ESBL ja plasmidivälitteinen AmpC). Jotkin beetalaktamaaseja tuottavat kannat ovat herkkiä tai kohtalaisen herkkiä kolmannen tai neljännen sukupolven kefalosporiineille näitä herkkyysrajoja käytettäessä, ja näistä pitäisi löydettyä raportoida, eli ESBL:n esiintyminen tai esiintymättömyys itsessään ei vaikuta herkkyysluokitukseen. Monilla alueilla ESBL:n havaitseminen ja määrittäminen on suositeltua tai pakollista infektioiden torjumiseksi.

² Herkkyysraja viittaa annostukseen 1,5 g kolme kertaa vuorokaudessa ja ainoastaan *E. coli*, *P. mirabilis* ja *Klebsiella* -lajeihin

³ Stafylokokkien herkkyys kefalosporiineille päätellään metisilliiniherkkyyden perusteella, lukuun ottamatta keftatsidiimia, kefiksiimia ja keftibuteenia, joilla ei ole herkkyysrajoja ja joita ei pidä käyttää stafylokokki-infektioiden hoidossa.

⁴ A-, B-, C- ja G-ryhmän beetahemolyyttisten streptokokkien herkkyys kefalosporiineille päätellään penisilliinierkkyyden perusteella.

⁵ Herkkyysrajat pätevät päivittäisiin laskimonsisäisiin annoksiin 750 mg kolme kertaa vuorokaudessa ja korkeaan annokseen vähintään 1,5 g kolme kertaa vuorokaudessa.

Mikrobiologinen herkkyys:

Hankitun resistenssin prevalenssi voi vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti tiettyjen bakteerilajien kohdalla, ja paikalliset resistenssitiedot ovat tärkeitä erityisesti vaikeita infektioita hoidettaessa. Asiantuntijoita tulisi konsultoida tarvittaessa, jos paikallinen resistenssitilanne tunnetaan ja lääkeaineen hyödyllisyys on ainakin joissakin infektiotyypeissä kyseenalainen.

Kefuroksiimi tehoaa yleensä seuraaviin mikrobeihin *in vitro*.

Yleisesti herkät lajit
<u>Grampositiiviset aerobit:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliinille herkät) § <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gramnegatiiviset aerobit:</u> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Mikrobit, joiden hankittu resistenssi voi aiheuttaa ongelmia
<u>Grampositiiviset aerobit:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (viridans-ryhmä)
<u>Gramnegatiiviset aerobit:</u> <i>Citrobacter</i> -lajit poislukien <i>C. freundii</i> <i>Enterobacter</i> -lajit poislukien <i>E. aerogenes</i> ja <i>E. cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> -lajit poislukien <i>P. penneri</i> ja <i>P. vulgaris</i> <i>Providencia</i> -lajit <i>Salmonella</i> -lajit
<u>Grampositiiviset anaerobit:</u> <i>Peptostreptococcus</i> -lajit <i>Propionibacterium</i> -lajit
<u>Gramnegatiiviset anaerobit:</u> <i>Fusobacterium</i> -lajit <i>Bacteroides</i> -lajit
Luontaisesti resistentit mikrobit
<u>Grampositiiviset aerobit:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramnegatiiviset aerobit:</u> <i>Acinetobacter</i> -lajit <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Campylobacter</i> -lajit <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus penneri</i> <i>Proteus vulgaris</i>

<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Grampositiiviset anaerobit:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gramnegatiiviset anaerobit:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Muut:</u> <i>Chlamydia</i> -lajit <i>Mycoplasma</i> -lajit <i>Legionella</i> -lajit

§ Kaikki metisilliiniresistentit *S. aureus* -bakteerit ovat resistenttejä kefuroksiimille.

In vitro kefuroksiiminatriumin ja aminoglykosidiantibioottien yhteisvaikutuksen on osoitettu olevan vähintään additiivinen, ja satunnaisesti on havaittu myös viitteitä synergismistä.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Kun kefuroksiimia annettiin terveille tutkittaville injektiona lihakseen (i.m.), huippupitoisuus seerumissa (keskiarvo) oli 750 mg annoksen jälkeen 27–35 mikrog/ml ja 1000 mg annoksen jälkeen 33–40 mikrog/ml, ja se saavutettiin 30–60 minuutin kuluttua antamisesta. Laskimoon (i.v.) annettun 750 mg annoksen jälkeen pitoisuus seerumissa oli noin 50 mikrog/ml ja 1500 mg annoksen jälkeen noin 100 mikrog/ml 15 minuutin kuluttua.

AUC ja C_{max} näyttävät suurenevan lineaarisesti annoksen suurenemisen myötä lihakseen ja laskimoon annettujen 250–1000 mg kerta-annosten jälkeen. Kefuroksiimin kumuloitumista seerumiin ei havaittu, kun terveille tutkittaville annettiin toistuvia 1500 mg annoksia laskimoon 8 tunnin välein.

Jakautuminen

Proteiiniin sitoutumisen on ilmoitettu olevan 33–50 % käytetystä menetelmästä riippuen. Keskimääräinen jakautumistilavuus on 9,3–15,8 l/1,73 m² lihakseen tai laskimoon annettun 250–1000 mg annoksen jälkeen. Kefuroksiimipitoisuus voi ylittää pienimmän yleisimpien patogeneien kasvua estävän pitoisuuden tonsilla- ja sinuskudoksessa, keuhkoputkien limakalvoissa, luussa, pleuranesteessä, nivel- ja synoviaalinesteessä, interstiaalinesteessä, sapessa, ysköksessä ja silmän kammionesteessä. Kefuroksiimi läpäisee veri-aivoesteen, kun aivokalvot ovat tulehtuneet.

Biotransformaatio

Kefuroksiimi ei metaboloitu.

Eliminaatio

Kefuroksiimi poistuu suodattamalla glomeruluksissa ja erittymällä tubuluksissa. Puoliintumisaika seerumissa on noin 70 minuuttia lihakseen tai laskimoon annettun injektion jälkeen. Lähes koko annos (85–90 %) erittyy muuttumattomana kefuroksiiminä virtsaan 24 tunnin kuluessa antamisesta. Suurin osa kefuroksiimista erittyy 6 ensimmäisen tunnin aikana. Keskimääräinen munuaispuhdistuma on 114–170 ml/min/1,73 m² lihakseen tai laskimoon annettun 250–1000 mg annoksen jälkeen.

Erityisryhmät

Sukupuoli

Kefuroksiimin farmakokinetiikassa ei havaittu eroa miesten ja naisten välillä, kun kefuroksiimia annettiin natriumsuolana yhtenä 1000 mg bolusinjektiona laskimoon.

Iäkkäät potilaat

Lihakseen tai laskimoon annettu kefuroksiimi imeytyy, jakautuu ja erittyy samalla tavoin iäkkäillä kuin nuoremmillakin potilailla, kun munuaisten toiminta on samanlaista. Iäkkäillä potilailla munuaisten toiminnan heikkeneminen on todennäköisempää, joten kefuroksiimiannosta valittaessa on syytä noudattaa varovaisuutta ja mahdollisesti seurata munuaisten toimintaa (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Kefuroksiimin puoliintumisajan seerumissa on osoitettu olevan huomattavasti pidentynyt vastasyntyneillä sikiöään mukaan. Imeväisillä (> 3 viikon ikäisillä) ja vanhemmilla lapsilla puoliintumisaika seerumissa on kuitenkin sama kuin aikuisilla, 60–90 minuuttia.

Munuaisten vajaatoiminta

Kefuroksiimi erittyy pääasiassa munuaisten kautta. Kuten muidenkin tällaisten antibioottien, kefuroksiimin annostusta tulisi pienentää hitaamman erittymisen kompensoimiseksi, jos potilaan munuaisten toiminta on huomattavasti heikentynyt ($CrCl < 20$ ml/min) (ks. kohta 4.2). Kefuroksiimi poistuu tehokkaasti hemodialyysissä ja peritoneaalidialyysissä.

Maksan vajaatoiminta

Koska kefuroksiimi eliminoituu pääasiassa munuaisten kautta, maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan kefuroksiimin farmakokinetiikkaan.

Farmakokineettis-farmakodynaaminen suhde (PK/PD)

Kefalosporiinin tärkein farmakokineettis-farmakodynaaminen indeksi, jonka on todettu korreloivan parhaiten tehoon *in vivo*, on se prosentuaalinen osuus annosvälistä (%T), jonka vapaa kefuroksimipitoisuus pysyy yksittäisen kohdelajin pienimmän estävän pitoisuuden (MIC) yläpuolella (%T > MIC).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten non-kliniiset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Viitteitä karsinogeenisuudesta ei kuitenkaan ole havaittu.

Erityyppiset kefalosporiinit estävät gammaglutamyyli-transpeptidaasiaktiivisuutta rotan virtsassa, mutta kefuroksiimin estovaikutus on vähäisempi. Tällä voi olla merkitystä ihmisellä tehtävien kliinisten laboratoriotutkimusten interferenssin kannalta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Kefuroksiimia ei saa sekoittaa samassa ruiskussa aminoglykosidiantibioottien kanssa.

Jos kefuroksiimi sekoitetaan natriumvetykarbonaattiliuoksen kanssa, liuoksen väri muuttuu merkittävästi. Siksi tätä liuosta ei tulisi käyttää kefuroksiimin laimentamiseen. Injektionesteisiin käytettävällä vedellä laimennettu kefuroksiimiliuos voidaan antaa infuusiolaitteiston letkuston kautta potilaalle, joka saa natriumvetykarbonaattiliuosta infuusiona. Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden tai liuosten kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Käyttövalmis liuos: Käyttökuntoon saatettujen liuosten on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiileina 24 tuntia 2 °C – 8 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi.

Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla, mutta ne ovat kuitenkin yleensä enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa ellei käyttöönvalmistus tapahdu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Cefuroxim Stragen 250 mg

Yksi pahvipakkaus sisältää 10 x 10 ml injektiopulloa (kirkasta väritöntä lasia, halogenoitu butyylikumitulppa).

Cefuroxim Stragen 750 mg

Yksi pahvipakkaus sisältää 10 x 10 ml injektiopulloa (kirkasta väritöntä lasia, halogenoitu butyylikumitulppa).

Cefuroxim Stragen 1,5 g

Yksi pahvipakkaus sisältää 10 x 20 ml injektiopulloa (kirkasta väritöntä lasia, halogenoitu butyylikumitulppa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitte lyohjeet

Valmisteen saattaminen käyttökuntoon

Taulukko 4: Lisättävät liuotinmäärät ja liuoksen pitoisuudet, joista voi olla hyötyä, kun tarvitaan pieniä annoksia.

Lisättävät liuotinmäärät ja liuoksen pitoisuudet, joista voi olla hyötyä, kun tarvitaan pieniä annoksia.			
<u>Injektiopullon koko</u>		<u>Lisättävä vesimäärä (ml)</u>	<u>Arvioitu kefuroksiimipitoisuus (mg/ml)**</u>
250 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten			
250 mg	lihakseen	1 ml	216
	laskimoon	vähintään 2 ml	116

750 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten			
750 mg	lihakseen	3 ml	216
	boluksena laskimoon	vähintään 6 ml	116
	infusiona laskimoon	vähintään 6 ml*	116
1,5 g injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten			
1,5 g	lihakseen	6 ml	216
	boluksena laskimoon	vähintään 15 ml	94
	infusiona laskimoon	15 ml*	94

* käyttökuuntoon saatettu liuos lisätään 50 tai 100 ml:aan sopivaa infuusionestettä (ks. alla kohta Yhteensopivuus).

**Kefuroksiimiliuoksen lopputilavuus kasvaa käytetyn liuottimen tilavuuteen verrattuna lääkeaineen syrjäyttämästä nestemäärästä johtuen, jolloin saadaan luetellut pitoisuudet mg/ml.

Käyttövalmis liuos on kellertävä tai kellanruskea. Värisävyn ja värin voimakkuuden vaihtelut eivät vaikuta valmisteen turvallisuuteen ja tehokkuuteen.

Ravista varovasti, kunnes liuos on kirkasta.

Kefuroksiimiviesiliuoksen pH-arvo on 6,0–8,5.

Yhteensopivuus:

Kefuroksiiminatrium on yhteensopiva seuraavien infuusionesteiden kanssa.

- injektionesteisiin käytettävä vesi
- natriumkloridiliuos 9 mg/ml (0,9 %)
- glukoosiliuos 50 mg/ml (5 %)

Parenteraaliset lääkevalmisteet tulee tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa. Liuoksen saa käyttää vain, jos se on kirkas eikä siinä ole hiukkasia.

Vain yhtä käyttökertaa varten. Käyttämätön liuos tulee hävittää.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Stragen Nordic A/S
Helsingørsgade 8C,
DK-3400 Hillerød
Tanska
Puh: +45 48 10 88 10
Sähköposti: info@stragen.dk

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

250 mg: 20418
750 mg: 20419
1,5 g: 20420

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 07.10.2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20.02.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.05.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cefuroxim Stragen 250 mg, pulver till injektionsvätska, lösning
Cefuroxim Stragen 750 mg, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Cefuroxim Stragen 1,5 g, pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Cefuroxim Stragen 250 mg
1 injektionsflaska innehåller cefuroxinnatrium som motsvarar 250 mg cefuroxim.

Cefuroxim Stragen 750 mg
1 injektionsflaska innehåller cefuroxinnatrium som motsvarar 750 mg cefuroxim.

Cefuroxim Stragen 1,5 g
1 injektionsflaska innehåller cefuroxinnatrium som motsvarar 1,5 g cefuroxim.

Hjälpämne med känd effekt:

14 mg (0,61 mmol) natrium/injektionsflaska Cefuroxim Stragen 250 mg pulver för injektionsvätska, lösning

41 mg (1,78 mmol) natrium/injektionsflaska Cefuroxim Stragen 750 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

81 mg (3,52 mmol) natrium/injektionsflaska Cefuroxim Stragen 1,5 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

För fullständig förteckning över hjälpämnena se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

250 mg pulver till injektionsvätska, lösning.
Pulver för injektionsvätska, lösning

750 mg, 1,5 g pulver för injektions-/infusionsvätska, lösning
Pulver för injektions-/infusionsvätska, lösning

Beskrivning: Vitt eller nästan vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Cefuroxim Stragen är avsett för behandling av nedanstående infektioner hos vuxna och barn, även nyfödda (från födelsen) (se avsnitt 4.4 och 5.1).

- Samhällsförvärd pneumoni
- Akut exacerbation av kronisk bronkit.
- Komplexerade urinvägsinfektioner, även pyelonefrit.
- Mjukdelsinfektioner: cellulit, erysipelas och sårinfektioner.
- Intraabdominella infektioner (se avsnitt 4.4).
- Profylax mot infektion inför gastrointestinal (även esofageal), ortopedisk, kardiovaskulär och gynekologisk operation (även kejsarsnitt).

Vid behandling och förebyggande av infektioner då det är mycket troligt att anaeroba organismer påträffas ska cefuroxim administreras tillsammans med ett lämpligt antianaerobt antibiotikum.

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer om lämplig användning av antibakteriella medel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Tabell 1. Vuxna och barn > 40 kg

Indikation	Dos
Samhällsförvärd pneumoni och akut exacerbation av kronisk bronkit	750 mg var 8:e timme (intravenöst eller intramuskulärt)
Mjukdelssinfektioner: cellulit, erysipelas och sårinfektioner	
Intraabdominella infektioner	
Komplicerade urinvägsinfektioner, även pyelonefrit	1,5 g var 8:e timme (intravenöst eller intramuskulärt)
Allvarliga infektioner	750 mg var 6:e timme (intravenöst) 1,5 g var 8:e timme (intravenöst)
Kirurgisk profylax vid gastrointestinal, gynekologisk kirurgi (även kejsarsnitt) och ortopediska operationer	1,5 g tillsammans med induktion av anestesi. Detta kan kompletteras med två doser på 750 mg (intramuskulärt) efter 8 timmar och 16 timmar.
Kirurgisk profylax vid kardiovaskulära och esofageala operationer	1,5 g tillsammans med induktion av anestesi följt av 750 mg (intramuskulärt) var 8:e timme under ytterligare 24 timmar.

Tabell 2. Barn < 40 kg

	Spädbarn och småbarn > 3 veckor och barn < 40 kg	Spädbarn (födelsen till 3 veckor)
Samhällsförvärd pneumoni	30 till 100 mg/kg/dygn (intravenöst) givet uppdelat på 3 eller 4 doser. En dos på 60 mg/kg/dygn är lämpligt för de flesta infektioner	30 till 100 mg/kg/dygn (intravenöst) givet uppdelat på 2 eller 3 doser (se avsnitt 5.2)
Komplicerade urinvägsinfektioner, även pyelonefrit		
Mjukdelssinfektioner: cellulit, erysipelas och sårinfektioner		
Intraabdominella infektioner		

Nedsatt njurfunktion

Cefuroxim utsöndras främst via njurarna. Liksom för all sådan antibiotika rekommenderas därför att dosen med cefuroxim reduceras hos patienter med markant försämrad njurfunktion för att kompensera den långsammare utsöndringen.

Tabell 3. Rekommenderade doser för Cefuroxim Stragen vid nedsatt njurfunktion

Kreatininclearance	T _{1/2} (h)	Dos (mg)
>20 ml/min/1,73 m ²	1,7–2,6	Det är inte nödvändigt att minska standarddosen (750 mg till 1,5 g tre gånger dagligen).
10–20 ml/min/1,73 m ²	4,3–6,5	750 mg två gånger dagligen
<10 ml/min/1,73 m ²	14,8–22,3	750 mg en gång dagligen
Patienter som behandlas med hemodialys	3,75	En ytterligare dos på 750 mg ska ges intravenöst eller intramuskulärt i slutet av varje dialys. Förutom parenteral användning kan cefuroximnatrium tillsättas i peritonealdialysvätska (vanligtvis 250 mg till varje 2 liter dialysvätska).
Patienter med njursvikt som behandlas med kontinuerlig arteriovenös hemodialys (CAVH) eller high-flux hemofiltrering (HF) på intensivvårdsavdelningar	7,9–12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg två gånger dagligen. För low-flux hemofiltration ska den dosering som rekommenderas under nedsatt njurfunktion följas.

Nedsatt leverfunktion

Cefuroxim elimineras främst via njurarna. Hos patienter med leverdysfunktion förväntas detta inte påverka farmakokinetiken hos cefuroxim.

Administreringssätt

Cefuroxim Stragen ska administreras genom intravenös injektion under en tid av 3 till 5 minuter direkt i en ven eller via droppslang eller infusion under 30 till 60 minuter eller genom djup intramuskulär injektion. Intramuskulär injektion ska ges djupt i en jämförelsevis stor muskel och maximalt 750 mg ska injiceras vid injektionsstället. Större doser än 1,5 mg ska ges intravenöst. För anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot cefuroxim eller mot något hjälpämne som anges i listan i avsnitt 6.1.

Patienter med känd överkänslighet mot cefalosporiner.

Allvarlig överkänslighet (t.ex. anafylaktisk reaktion) mot någon annan typ av betalaktamantibiotikum (penicilliner, monobaktamer och karbapenemer) i anamnesen.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Som med alla betalaktamantibiotika har allvarliga och ibland fatala överkänslighetsreaktioner rapporterats. Det har förekommit rapporter om överkänslighetsreaktioner som utvecklats till Kounis syndrom (akut allergisk kranskärlsspasm som kan resultera i hjärtinfarkt, se avsnitt 4.8). Vid svåra överkänslighetsreaktioner måste behandlingen med cefuroxim sättas ut omedelbart och adekvata akutåtgärder inledas.

Innan behandling påbörjas bör det fastställas om patienten tidigare haft allvarliga överkänslighetsreaktioner mot cefuroxim, andra cefalosporiner eller mot någon annan typ av betalaktamantibiotika. Försiktighet ska iakttas om cefuroxim ges till patienter som tidigare drabbats av måttlig-lindrig överkänslighet mot andra betalaktamantibiotika.

Allvarliga hudbiverkningar

Allvarliga hudbiverkningar inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), vilka kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med cefuroximbehandling (se avsnitt 4.8). Vid förskrivningstillfället ska patienterna informeras om tecken och symtom på hudreaktioner samt följas noggrant med avseende på dessa. Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner uppträder ska cefuroxim sättas ut omedelbart och en alternativ behandling övervägas. Om en patient har utvecklat en allvarlig reaktion såsom SJS, TEN eller DRESS vid användning av cefuroxim får behandling med cefuroxim aldrig återupptas hos denna patient.

Samtidig behandling med potenta diuretika eller aminoglykosider

Cefalosporinantibiotika i hög dos ska ges med försiktighet till patienter som erhåller samtidig behandling med potenta diuretika som t.ex. furosemid eller vid samtidig behandling med aminoglykosider. Nedsatt njurfunktion har rapporterats vid användning av dessa kombinationer. Njurfunktionen ska övervakas hos äldre och personer med känd befintlig nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Överväxt av icke-känsliga mikroorganismer

Användning av cefuroxim kan resultera i överväxt av Candida. Långvarig användning kan även leda till överväxt av andra icke-känsliga mikroorganismer (t.ex. enterokocker och Clostridium difficile), vilket kan kräva att behandlingen avbryts (se avsnitt 4.8).

Antibiotikaassocierad pseudomembranös kolit har rapporterats vid användning av cefuroxim och kan variera i svårighetsgrad från lindrig till livshotande. Denna diagnos ska övervägas hos patienter med diarré under eller efter administrering av cefuroxim (se avsnitt 4.8). Utsättande av terapi med cefuroxim och administrering av specifik behandling för Clostridium difficile ska övervägas. Läkemedel som hämmar peristaltik ska inte ges.

Intraabdominella infektioner

På grund av dess aktivitetsspektrum är cefuroxim inte lämpligt för behandling av infektioner som orsakas av gramnegativa icke-fermenterande bakterier (se avsnitt 5.1).

Påverkan på diagnostiska tester

Användning av cefuroxim kan leda till ett positivt Coombs' test vilket kan interferera vid korstestning av blod (se avsnitt 4.8).

Viss påverkan på kopparreduktionsmetoder (Benedicts, Fehlings, Clinitest) kan iakttas. Detta bör dock inte leda till falskt positiva resultat, något som kan förekomma med vissa andra cefalosporiner.

Eftersom ett falskt negativt resultat kan förekomma vid ferricyanidtest, rekommenderas att antingen glukosoxidas- eller hexokinasetoden användas för att fastställa glukosnivåer i blod/plasma hos patienter som erhåller cefuroxinnatrium.

Intrakameral användning och ögonsjukdomar

Cefuroxim Stragen är inte avsett för intrakameral användning. Enskilda rapporter och fallserier rörande allvarliga okulära biverkningar har rapporterats efter ej godkänd intrakameral användning av cefuroxinnatrium, taget från injektionsflaskor godkända för intravenös/intramuskulär administrering. Dessa reaktioner omfattade makulärt ödem, retinalt ödem, näthinneavlossning, retinal toxicitet, nedsatt syn, minskad synskärpa, dimsyn, hornhinnegrumling och hornhinneödem.

Viktig information om hjälpämnen

Cefuroxim Stragen 250 mg pulver för injektionsvätska, lösning innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, dvs. är näst intill "natriumfritt".

Cefuroxim Stragen 750 mg pulver för injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 41 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 2 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 g natrium för vuxna).

Cefuroxim Stragen 1,5 g pulver för injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller 81 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 4 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 g natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Cefuroxim utsöndras genom glomerulär filtrering och tubulär sekretion. Samtidig användning av probenecid rekommenderas ej. Samtidig administrering av probenecid förlänger utsöndringen av cefuroxim och skapar en förhöjd maxkoncentration i serum.

Potentiellt nefrotoxiska läkemedel och loopdiuretika

Högdosbehandlingar med cefalosporiner ska utföras med försiktighet på patienter som tar kraftigt verkande diuretika (t.ex. furosemid) eller potentiellt nefrotoxiska preparat (t.ex. aminoglykosidantibiotika), eftersom det inte kan uteslutas att njurfunktionen försämras av sådana kombinationer.

Andra interaktioner

Bestämning av glukosnivåer i blod/plasma: Se avsnitt 4.4.

Samtidig användning med orala antikoagulantia kan leda till ökat International Normalised Ratio (INR).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsat med uppgifter från användning av cefuroxim hos gravida kvinnor. Studier på djur har inte visat på någon reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Cefuroxim Stragen ska förskrivas till gravida kvinnor endast om fördelen uppväger risken.

Cefuroxim har visat sig passera placenta och nå terapeutiska nivåer i amnionvätska och navelsträngsblod efter intramuskulär eller intravenös dos till modern.

Amning

Cefuroxim utsöndras i små mängder i bröstmjolk. Biverkningar förväntas inte vid terapeutiska doser, även om en risk för diarré och svampinfektion i slemhinnorna inte kan uteslutas. Beslut om amning ska avbrytas eller om behandlingen med cefuroxim ska avbrytas/avstås måste tas med hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet:

Det finns inga uppgifter om effekterna av cefuroximnatrium på fertiliteten hos människor. Reproduktionsstudier på djur har inte visat några effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga studier angående cefuroxims påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Baserat på kända biverkningar, är det emellertid osannolikt att cefuroxim påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De vanligaste biverkningarna är neutropeni, eosinofili, övergående stegring av leverenzymerna eller bilirubin, i synnerhet hos patienter med leversjukdom, men det finns inget tecken på skada på levern eller reaktioner på injektionsstället.

För de flesta biverkningarna saknas tillförlitliga uppgifter för att kunna beräkna incidens och nedanstående frekvenskategorier är därför endast uppskattningar. Dessutom kan incidensen av biverkningar som förknippas med cefuroximnatrium variera beroende på indikation.

Uppgifter från kliniska studier har använts för att fastställa frekvensen för mycket vanliga till sällsynta biverkningar. De frekvenser som tilldelats alla andra biverkningar (dvs. förekomst på <1/10 000) har huvudsakligen fastställts med hjälp av uppgifter efter marknadsföring och hänför snarare till en rapporteringsfrekvens än en verklig frekvens.

Behandlingsrelaterade biverkningar, alla grader, redovisas nedan enligt MedDRA organsystemklass, frekvens och svårighetsgrad. Följande konvention har tillämpats vid indelning i frekvensklasser: mycket vanliga $\geq 1/10$; vanliga $\geq 1/100$, $< 1/10$, mindre vanliga $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$; sällsynta $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$; mycket sällsynta $< 1/10\ 000$ och ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data).

Organsystemklass	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer			Candidaöverväxt, överväxt av Clostridium difficile
Blodet och lymfsystemet	neutropeni, eosinofili, minskad hemoglobinkoncentration	leukopeni, positivt Coombs test	trombocytopeni, hemolytisk anemi
Immunsystemet			läkemedelsorsakad feber, interstitiell nefrit, anafylaxi, kutan vaskulit
Hjärtsjukdomar			Kounis syndrom
Magtarmkanalen		gastrointestinal störning	pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.4)
Lever och gallvägar	övergående stegring av leverenzymmer	övergående förhöjning av bilirubin	
Hud och subkutan vävnad		hudutslag, urtikaria och klåda	erythema multiforme, toxisk epidermal nekrolys och Stevens-Johnsons syndrom, angioneurotiskt ödem, läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)
Njurar och urinvägar			förhöjningar av serumkreatinin, förhöjningar av ureakväve i blodet och sänkt kreatininclearance (se avsnitt 4.4)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	reaktioner vid injektionsstället, t.ex. smärta och tromboflebit.		

Beskrivning av utvalda biverkningar:

Cefalosporiner som klass tenderar att absorberas till de röda blodkropparnas membranyta och där reagera med antikroppar riktade mot läkemedlet så att ett positivt Coombs'test erhålls (vilket kan interferera vid korsning av blod) och i mycket sällsynta fall hemolytisk anemi.

Övergående stegringar av leverenzymmer eller bilirubin i serum har iakttagits, vilka vanligtvis är reversibla.

Smärta vid det intramuskulära injektionsstället är mer troligt vid högre doser. Det är dock osannolikt att det skulle vara en orsak till att avbryta behandlingen.

Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen för cefuroximnatrium hos barn överensstämmer med profilen hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till neurologiska följsymtom, inklusive encefalopati, konvulsioner och koma. Symtom på överdoser kan förekomma om dosen till patienter med nedsatt njurfunktion inte sänks på lämpligt sätt (se avsnitten 4.2 och 4.4).

Cefuroximnivåerna i serum kan reduceras genom hemodialys eller peritonealdialys.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antibakteriellt medel för systemiskt bruk, andra generationens cefalosporiner, ATC-kod: J01DC02

Verkningsmekanism

Cefuroxim hämmar bakteriens cellväggsyntes genom att binda till penicillinbindande proteiner (PBP). Detta gör att cellväggs (peptidoglykan) biosyntes avbryts, vilket leder till bakteriell cellys och celledöd.

Resistensmekanism

Bakteriell resistens mot cefuroxim kan bero på en eller flera av följande mekanismer:

- hydrolys med betalaktamaser; inklusive (men inte begränsat till) betalaktamaser med utvidgat spektrum (ESBL) och AmpC-enzymmer som kan induceras eller varaktigt blockeras i vissa aeroba gramnegativa bakteriearter;
- reducerad affinitet för penicillinbindande proteiner för cefuroxim;
- impermeabilitet hos yttre membran, vilket begränsar cefuroxims åtkomst till penicillinbindande proteiner i gramnegativa bakterier;
- bakteriella effluxpumpar.

Organismer som förvärvat resistens mot andra injicerbara cefalosporiner förväntas vara resistenta mot cefuroxim. Beroende på resistensmekanismen kan organismer med förvärvat resistens mot penicilliner uppvisa reducerad känslighet eller resistens mot cefuroxim.

Brytpunkter för cefuroximnatrium

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) har fastställt nedanstående brytpunkter för minsta hämmande koncentration (MIC):

Mikroorganism	Brytpunkter (mg/l)	
	Känslighet (S)	Resistens (R)
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤8 ²	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Se fotnot ³	Se fotnot ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C och G	Se fotnot ⁴	Se fotnot ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>1
<i>Streptococcus</i> (andra)	≤0,5	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1	>2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤4	>8
Ej artrelaterade brytpunkter ¹	≤4 ³	>8 ³

- ¹ Cefalosporinbrytpunkterna för *Enterobacteriaceae* detekterar alla kliniskt viktiga resistensmekanismer (inklusive ESBL och plasmidmedierad AmpC). Vissa stammar som producerar betalaktamaser är känsliga eller intermediärt känsliga för 3:e eller 4:e generationens cefalosporiner med dessa brytpunkter och ska rapporteras när de påträffas, dvs. förekomst eller frånvaro av en ESBL påverkar inte i sig klassificeringen av känslighet. Inom många områden är detektion och karakterisering av ESBL rekommenderat eller obligatoriskt för infektionskontroll.
- ² Brytpunkten hänför till en dosering på 1,5 g × 3 och endast till *E. coli*, *P. mirabilis* och *Klebsiella spp.*
- ³ Stafylokockers känslighet för cefalosporiner kommer sig av känsligheten för meticillin med undantag för ceftazidim och cefixim och ceftibuten, vilka inte har brytpunkter och inte bör användas för stafylokockinfektioner.
- ⁴ Känsligheten för cefalosporiner hos streptokockgrupperna A, B, C och G kommer sig av känsligheten mot penicillin.
- ⁵ Brytpunkterna gäller daglig intravenös dos på 750 mg × 3 och en högdos på minst 1,5 g × 3.

Mikrobiologisk känslighet:

Prevalensen för förvärvad resistens kan variera geografiskt och med tiden för valda arter och lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Om nödvändigt bör expertråd eftersökas då den lokala prevalensen för resistens är känd och användbarheten av medlet för åtminstone vissa typer av infektioner kan ifrågasättas.

Cefuroxim är vanligtvis verksamt mot följande mikroorganismer *in vitro*.

Vanligtvis känsliga arter
<u>Grampositiva aerober:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (methicillinkänsliga)\$ <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gramnegativa aerober:</u> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Mikroorganismer för vilka förvärvad resistens kan vara ett problem
<u>Grampositiva aerober:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (viridansgruppen)
<u>Gramnegativa aerober:</u> <i>Citrobacter</i> spp. förutom <i>C. freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp. förutom <i>E. aerogenes</i> och <i>E. cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. utom <i>P. penneri</i> och <i>P. vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
<u>Grampositiva anaerober:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Gramnegativa anaerober:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Mikroorganismer med inneboende resistens:
<u>Grampositiva aerober:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>

Gramnegativa aerober:

Acinetobacter spp.
Burkholderia cepacia
Campylobacter spp.
Citrobacter freundii
Enterobacter aerogenes
Enterobacter cloacae
Morganella morganii
Proteus penneri
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Stenotrophomonas maltophilia

Grampositiva anaerober:

Clostridium difficile

Gramnegativa anaerober:

Bacteroides fragilis

Övriga

Chlamydia spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.

§ Samtliga meticillinresistenta *S. aureus* är resistent mot cefuroxim

In vitro har aktiviteterna hos kombinationen cefuroxinnatrium och aminoglykosidantibiotika visat sig vara åtminstone additiv, ibland med bevis på synergi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter intramuskulär (IM) injektion av cefuroxim till friska försökspersoner varierade de genomsnittliga maxkoncentrationerna (C_{max}) i serum från 27 till 35 $\mu\text{g/ml}$ efter en dos på 750 mg och från 33 till 40 $\mu\text{g/ml}$ efter en dos på 1 000 mg och uppnåddes inom 30 till 60 minuter efter administrering. Efter intravenösa (IV) doser på 750 och 1 500 mg var koncentrationerna i serum cirka 50 respektive 100 $\mu\text{g/ml}$ vid 15 minuter.

Efter singeldoser tycktes AUC och C_{max} öka linjärt med dos över ett dosområde på 250 till 1 000 mg vid IM- och IV-administrering. Det fanns inga tecken på ackumulering av cefuroxim i serum från friska försökspersoner efter upprepad intravenös administrering av doser på 1 500 mg var 8:e timme.

Distribution

Proteinbindning anges vara 33 till 50 %, beroende på mätmetod. Den genomsnittliga distributionsvolymen varierar från 9,3 till 15,8 l/1,73 m^2 efter IM- eller IV-administrering över ett doseringsområde på 250 till 1 000 mg. Koncentrationer av cefuroxim som överskrider de minsta hämmande nivåerna för vanliga patogener kan uppnås i tonsillerna, sinusvävnader, bronkialslemhinna, ben, pleuravätska, ledvätska, synovialvätska, interstitiell vätska, galla, sputum och kammarvatten. Cefuroxim passerar blod-hjärnbarriären när meningerna är inflammerade.

Biotransformation

Cefuroxim metaboliseras inte.

Elimination

Cefuroxim utsöndras genom glomerulär filtration och tubulär sekretion. Halveringstiden i serum efter såväl intramuskulär som intravenös injektion är cirka 70 minuter. Nästan hela dosen (85-90%) återfinns som oförändrat cefuroxim i urinen inom 24 timmar. Den större delen cefuroxim utsöndras

inom de första 6 timmarna. Genomsnittlig njurclearance varierar från 114 till 170 ml/min/1,73 m² efter IM- eller IV-administrering i dosintervallet 250 till 1 000 mg.

Särskilda patientpopulationer

Kön

Inga skillnader iaktogs i farmakokinetiken för cefuroxim mellan män och kvinnor efter en intravenös bolusinjektion på 1 000 mg cefuroxinnatrium.

Äldre

Efter intramuskulär eller intravenös administrering är absorption, distribution och utsöndring av cefuroxim hos äldre patienter samma som hos yngre patienter med motsvarande njurfunktion. Eftersom äldre patienter tenderar att ha nedsatt njurfunktion ska försiktighet iaktas vid val av cefuroximdos och det kan vara bra att övervaka njurfunktionen (se avsnitt 4.2).

Barn

Halveringstiden för cefuroxim i serum har visat sig vara väsentligt förlängd hos nyfödda och beror av gestationsålder. Hos äldre spädbarn (>3 veckor gamla) och hos barn är halveringstiden i serum på 60 till 90 minuter samma som den som iaktas hos vuxna.

Nedsatt njurfunktion

Cefuroxim utsöndras främst via njurarna. Liksom för all sådan antibiotika rekommenderas att dosen med cefuroxim reduceras hos patienter med markant försämrad njurfunktion (dvs. $Cl_{cr} < 20$ ml/minut) för att kompensera för dess långsammare utsöndring (se avsnitt 4.2). Cefuroxim avlägsnas effektivt med hemodialys och peritonealdialys.

Nedsatt leverfunktion

Eftersom cefuroxim främst elimineras via njurarna förväntas leverdysfunktion inte ha någon effekt på farmakokinetiken för cefuroxim.

PK/PD-samband

För cefalosporiner har den viktigaste farmakokinetisk-farmakodynamiska parametern som främst korrelerar med *in vivo*-effekt visat sig vara hur stor del av doseringsintervallet (%T) som den obundna koncentrationen är högre än den minsta hämmande koncentrationen (MIC) av cefuroxim för enskilda mikroorganismer (dvs %T>MIC).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Karcinogenicitetsstudier har inte utförts. Det finns dock inte något bevis som tyder på en karcinogen potential.

Aktiviteten av Gamma-glutamyltranspeptidas i urin från råttor hämmas av olika cefalosporiner, hämningsgraden är dock lägre med cefuroxim. Detta kan ha betydelse för påverkan av kliniska laborietester från människor.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga hjälpämnen.

6.2 Inkompatibiliteter

Cefuroxim skall inte blandas med aminoglykosidantibiotika i sprutan.

Om cefuroxim blandas med natriumbikarbonatlösningar påverkas lösningens färg signifikant. Därför rekommenderas inte dessa lösningar för spädning av cefuroxim. Om det behövs kan dock beredd cefuroximlösning tillföras via kanylen till en patient som får natriumbikarbonatlösning genom infusion.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel eller injektionslösningar, med undantag av de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Beredd lösning: Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats för 24 timmar vid 2–8 °C.

Från mikrobiologisk synpunkt skall produkten användas omedelbart.

Om produkten inte används omedelbart är lagringstiden och förvaringsbetingelserna före administrering användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte lösningen beretts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter beredning: se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cefuroxim Stragen 250 mg

1 ytterkartong innehåller 10 x 10 ml injektionsflaskor av klart färglöst glas med halogenerade butylgummiproppar.

Cefuroxim Stragen 750 mg

1 ytterkartong innehåller 10 x 10 ml injektionsflaskor av klart färglöst glas med halogenerade butylgummiproppar.

Cefuroxim Stragen 1,5 g

1 ytterkartong innehåller 10 x 20 ml injektionsflaskor av klart färglöst glas med halogenerade butylgummiproppar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredningsanvisningar

Tabell 4. Tillsatsvolym och lösningskoncentrationer, vilket kan vara användbart när fraktionsdoser behövs.

Tillsatsvolym och lösningskoncentrationer, vilket kan vara användbart när fraktionsdoser behövs			
Injektionsflaskans storlek		<u>Mängd vatten att tillsätta (ml)</u>	Ungefärlig cefuroximkoncentration (mg/ml)**
250 mg pulver för injektionsvätska, lösning			
250 mg	intramuskulär	1 ml	216
	intravenös	minst 2 ml	116

750 mg pulver för injektions-/infusionsvätska, lösning			
750 mg	intramuskulär	3 ml	216
	intravenös bolus	minst 6 ml	116
	intravenös infusion	minst 6 ml*	116
1,5 g pulver för injektions-/infusionsvätska, lösning			
1,5 g	intramuskulär	6 ml	216
	intravenös bolus	minst 15ml	94
	intravenös infusion	15 ml*	94

*Beredd lösning att tillsättas till 50 eller 100 ml kompatibel infusionsvätska (se informationen om kompatibilitet nedan)

** Den erhållna cefuroximlösningens volym i beredningen ökar på grund av läkemedelssubstansens förskjutningsfaktor och ger angivna koncentrationer i mg/ml.

Den beredda lösningen är gul- till brunaktig. Skillnader i färg och intensitet har ingen betydelse för säkerhet och effekt.

Skaka försiktigt tills en klar lösning erhålls.

En vattenlösning av cefuroxim har ett pH-värde på 6,0–8,5.

Kompatibilitet

Cefuroximmatrium är kompatibel med följande infusionsvätskor:

- Vatten för injektion
- Koksaltlösning 9 mg/ml (0,9%)
- Glukoslösning 50 mg/ml (5 %)

Liksom alla parenterala produkter, skall den beredda lösningen okulärbesiktigas med avseende på partiklar och missfärgning före användning. Lösningen skall endast användas om den är klar och fri från partiklar.

Endast för engångsbruk. Överbliven lösning skall kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Stragen Nordic A/S
Helsingørsgade 8C
DK-3400 Hillerød
Danmark
Tel.: +45 48 10 88 10
E-mail: info@stragen.dk

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

250 mg: 20418
750 mg: 20419
1,5 g: 20420

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 07.10.2005
Datum för den senaste förnyelsen: 20.02.2009

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.05.2023