

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cefuroxime Orion Pharma 750 mg injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta/suspensiota varten  
Cefuroxime Orion Pharma 1,5 g injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta/suspensiota varten

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Cefuroxime Orion Pharma 750 mg injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta/suspensiota varten:  
Yksi injektio-pullo sisältää 750 mg kefuroksiimia ja 41 mg natriumia.

Cefuroxime Orion Pharma 1,5 g injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta/suspensiota varten:  
Yksi injektio-pullo sisältää 1,5 g kefuroksiimia ja 81 mg natriumia.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta/suspensiota varten.

Valkoisesta kermanväriseen vivahtava jauhe.

Laimennuksen jälkeen vaaleankeltaisesta ruskeankeltaiseen vivahtava läpinäkymätön suspensio (i.m.-injektiot) tai läpikuultava liuos (i.v.-injektiot/infuusiot).

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1. Käyttöaiheet

Cefuroxime Orion Pharma 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 mikrobien aiheuttamien infektioiden hoidossa ja ehkäisyssä kefuroksiimi pitäisi yhdistää muiden sopivien antibioottien kanssa.

Virallinen ohjeistus mikrobilääkkeiden tarkoituksenmukaisesta käytöstä on huomioitava.

#### 4.2. Annostus ja antotapa

##### Annostus

*Taulukko 1. Aikuiset ja  $\geq 40$  kg painavat lapset*

Käyttöaihe	Annostus
Avohoitokeuhkokuume ja kroonisen bronkiitin akuutit pahenemisvaiheet	

Pehmytkudosisinfektiot: selluliitti, ruusu ja haavainfektiot	750 mg 8 tunnin välein (laskimoon tai lihakseen)
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.

Käyttöaihe	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 infektioissa 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		
Pehmytkudosisinfektiot: selluliitti, ruusu ja haavainfektiot		
Vatsaontelon sisäiset tulehdukset		

*Munuaisten vajaatoiminta:* Kefuroksiimi erittyy munuaisten kautta. Kuten muidenkin tällaisten antibioottien, kefuroksiimin annostusta tulisi pienentää hitaamman erittymisen kompensoimiseksi, jos potilaan munuaisten toiminta on huomattavasti heikentynyt.

Taulukko 3. Suositellut annokset munuaisten vajaatoiminnassa

Kreatiniinin puhdistuma	T <sub>1/2</sub> (h)	Annos ja annosväli
> 20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	1,7–2,6	Suosittelua annosta (750 mg–1,5 g kolme kertaa vuorokaudessa) ei tarvitse pienentää
10–20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	4,3–6,5	750 mg kaksi kertaa vuorokaudessa
< 10 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	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	7,9–12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg kaksi kertaa vuorokaudessa. Low-flux-hemofiltratiota käytettäessä noudatetaan munuaisten vajaatoimintaa

(CAVHD) tai jatkuvaa high-flux-hemofiltratiohoitoa (HF) tehohoitoyksiköissä		koskevia annostussuosituksia.
---	--	-------------------------------

#### *Maksan vajaatoiminta*

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

#### Antotapa

Cefuroxime Orion Pharma 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**

#### Yliherkkyysreaktiot

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

Ennen hoidon aloittamista on selvitettävä, onko potilaalla aikaisemmin ollut vaikeita yliherkkyysreaktioita kefuroksiimille, muille kefalosporiineille tai muille beetalaktaamiantibioteille. Varovaisuutta on noudatettava, jos kefuroksiimia annetaan potilaille, joilla on aikaisemmin ollut ei-vaikeaksi katsottu yliherkkyys 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

Kefalosporiinantibiottien 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 hiivasienen (*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).

Antibiottihoitoon liittyvää pseudomembranoottista koliittia on raportoitu kefuroksiimin käytön yhteydessä. Vakavuudeltaan nämä saattavat vaihdella lievästä henkeä uhkaavaan. Tämä diagnoosi on syytä ottaa huomioon, jos kefuroksiimihoidon aikana tai sen jälkeen ilmaantuu vaikeaa ripulia (ks. kohta 4.8). Kefuroksiimihoidon 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).

### Intrakameraalinen käyttö ja silmäsairaudet

Cefuroxime Orion Pharma ei ole tarkoitettu intrakameraaliseen käyttöön. Vakavia silmään kohdistuvia haittavaikutuksia (sekä yksittäisiä tapauksia, että klustereita) on raportoitu käytettäessä suonensisäiseen/lihaksensisäiseen käyttöön hyväksytystä injektiopullosta otettua kefuroksiiminatriumia myyntiluvasta poikkeavassa käytössä intrakameraalisesti. Näitä haittavaikutuksia olivat makulan turvotus, verkkokalvon turvotus, verkkokalvon irtauma, verkkokalvotoksisuus, näön heikentyminen, näöntarkkuuden heikentyminen, näön hämärtyminen, sarveiskalvon samentuma ja sarveiskalvon turvotus.

### 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 vääriin positiivisiin tuloksiin, kuten joidenkin muiden kefalosporiinien yhteydessä.

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

Cefuroxime Orion Pharma 750 mg sisältää 41 mg natriumia (ruokasuolan toinen ainesosa) ja Cefuroxime Orion Pharma 1,5 g sisältää 81 mg natriumia per injektiopullo, jotka vastaavat 2,05 % ja 4,05 % WHO:n suosittelemasta natriumin enimmäisvuorokausiannoksesta aikuiselle. Tämä on huomioitava potilailla, jotka noudattavat vähänatriumista ruokavaliota.

## **4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Kefuroksiimi voi vaikuttaa suoliston mikrobiflooraan, mikä saattaa vähentää estrogeenin takaisimeytymistä ja heikentää yhdistelmäehkäisytablettien tehoa.

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). Kefuroksiimia voidaan määrätä raskaana oleville naisille vain, jos hoidon hyöty on suurempi kuin siihen liittyvä riski.

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

##### Imetys

Kefuroksiimi erittyy pieninä määrinä äidinmaitoon. Hoitoannoksia käytettäessä haittavaikutuksia ei odoteta olevan, vaikka ripulin ja limakalvojen sieni-infektion riskiä ei voida poissulkea. Päätös rintaruokinnan keskeyttämisestä tai kefuroksiimihoidon keskeyttämisestä/aloittamatta jättämisestä on tehtävä huomioiden 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 kefuroksiimilla 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.

Kefuroksiimiin liittyvien haittavaikutusten ilmaantuvuus saattaa myös vaihdella käyttöaiheen mukaan. Haittavaikutusten yleisyys, hyvin yleisistä harvinaisiin, määritettiin kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella. Kaikkien muiden haittavaikutusten (esiintyvyys < 1/1000) 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).

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleinen</b>	<b>Melko harvinainen</b>	<b>Tuntematon</b>
Infektiot			hiivasienien liikakasvu, <i>Clostridium difficile</i> liikakasvu
Veri ja imukudos	neutropenia, eosinofilia,	leukopenia, positiivinen Coombsin	trombosytopenia, hemolyyttinen anemia

	hemoglobiini- pitoisuuden pieneminen	koe	
Immuunijärjestelmä			lääkekuume, interstitiaali-nefriitti, anafylaksia, ihon vaskuliitti
Sydän			Kounisin oireyhtymä
Ruoansulatuselimistö		ruoansulatuselimistön häiriö	pseudomembranoottinen koliitti
Maksa ja sappi	ohimenevä maksaentsyymi- arvojen kohoaminen	ohimenevä bilirubiiniarvon 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 systemisiä oireita)
Munuaiset ja virtsatiet			serumin kreatiniiniarvon ja veren ureatyypin arvon kohoaminen ja kreatiniini-puhdistuman pieneminen (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 im-injektiokohdassa on todennäköisempää suuremmilla annoksilla. On kuitenkin epätodennäköistä, että tämä johtaisi hoidon keskeyttämiseen.</p>			

### *Pediatriset potilaat*

Kefuroksiimin 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 ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

#### 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 peritoneaaldialyysillä.

### 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

#### 5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Systemiset 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 mekanismista, joita ovat:

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

Mikrobien, jotka ovat hankkineet resistenssin muille injoistaville 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)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1</sup>	≤ 8 <sup>2</sup>	> 8 <sup>2</sup>
<i>Staphylococcus</i> -lajit	Alaviite <sup>3</sup>	Alaviite <sup>3</sup>
<i>Streptococcus</i> , A, B, C ja G	Alaviite <sup>4</sup>	Alaviite <sup>4</sup>
<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 <sup>1</sup>	≤ 4 <sup>5</sup>	> 8 <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Kefalosporiinin herkkyysrajat enterobakteereille osoittavat kaikki kliinisesti merkittävät resistenssimekanismit (mukaan lukien ESBL ja plasmidivälitteinen AmpC). Jotkut beetalaktamaaseja

tuottavat kannat ovat herkkiä tai kohtalaisen herkkiä kolmannen tai neljännen sukupolven kefalosporiineille näitä herkkyysrajoja käytettäessä, ja näistä pitäisi löydettyäessä raportoida, eli ESBL:n esiintyminen tai esiintymättömyys itsessään ei vaikuta herkkyysluokitukseen. Monilla alueilla ESBL:n havaitseminen ja määrittäminen on suositeltua tai pakollista infektioiden torjumiseksi.

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

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

<sup>4</sup> A-, B-, C- ja G-ryhmän beetahemolyttisten streptokokkien herkkyys beetalaktaamiantibiooteille päätellään penisilliiniherkkyyden perusteella.

<sup>5</sup> Herkkyysrajat pätevät päivittäisiin laskimonsisäisiin annoksiin 750 mg kolme kertaa vuorokaudessa ja korkeaan annokseen vähintään 1,5 g kolme kertaa vuorokaudessa

S = herkkä, R = resistentti.

### Mikrobiologinen herkkyys

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys saattaa vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, joten paikallisen resistenssitilanteen tunteminen on tärkeää, varsinkin vaikeita infektiota hoidettaessa.

Tarvittaessa on syytä kysyä neuvoa asiantuntijoilta, mikäli paikallinen resistenssitilanne tunnetaan ja lääkkeen hyöty on kyseenalainen ainakin joidenkin infektiotyyppien hoidossa.

Kefuroksiimi tehoa yleensä seuraaviin mikrobeihin *in vitro*.

<b>Yleisesti herkät lajit</b>
<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>
<b>Mikrobit, joiden hankittu resistenssi voi aiheuttaa ongelmia</b>
<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
<b>Luontaisesti resistentit mikrobit</b>
<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 µg/ml ja 1000 mg annoksen jälkeen 33–40 µg/ml, ja se saavutettiin 30–60 minuutin kuluttua annoksesta. Laskimoon (i.v.) annetun 750 mg annoksen jälkeen pitoisuus seerumissa oli noin 50 µg/ml ja 1500 mg annoksen jälkeen noin 100 µg/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 m<sup>2</sup> lihakseen tai laskimoon annetun 250–1000 mg annoksen jälkeen. Kefuroksiimipitoisuus voi ylittää pienimmän yleisimpien patogeenien kasvua estävän pitoisuuden tonsilla- ja sinuskudoksessa, keuhkoputkien limakalvoissa, luussa, pleuranesteessä, nivel- ja synoviaalinsteessä, interstiaalinsteessä, sapessa, ysköksessä ja silmän kammionesteessä. Kefuroksiimi läpäisee veri-aivoesteen, kun aivokalvot ovat tulehtuneet.

### Biotransformaatio

Kefuroksiimi ei metaboloidu.

### Eliminaatio

Kefuroksiimi poistuu suodattamalla glomeruluksissa ja erittymällä tubuluksissa. Puoliintumisaika seerumissa on noin 70 minuuttia lihakseen tai laskimoon annetun injektion jälkeen. Lähes koko annos (85–90 %) erittyy muuttumattomana kefuroksiiminä virtsaan 24 tunnin kuluessa. Suurin osa kefuroksiimista erittyy 6 ensimmäisen tunnin aikana. Keskimääräinen munuaispuhdistuma on 114–

170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> lihakseen tai laskimoon annetun 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 sikiöiän 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, geenitoksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten non-kliiniset tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. Viitteitä karsinogeenisuudesta ei kuitenkaan ole havaittu.

Monet kefalosporiinit inhiboivat gammaglutamyylitranspeptidaasia rotan virtsassa. Kefuroksiimilla inhibitio ei kuitenkaan ole yhtä voimakasta. Tällä saattaa olla merkitystä kliinisten laboratoriokokeiden häiriintymisessä ihmisillä.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1. Apuaineet

Injektio-/infuusiokuiva-aine ei sisällä apuaineita.

### 6.2. Yhteensopimattomuudet

Kefuroksiimia ei saa sekoittaa aminoglykosidiantibioottien kanssa. Kefuroksiimin sekoittaminen natriumbikarbonaattia sisältäviin liuoksiin (pH > 7.5) saattaa aiheuttaa huomattavia värin muutoksia,

joten tällaisia luoksia ei suositella kefuroksiimin liuottamiseen eikä laimentamiseen. Tarvittaessa voidaan potilaille, jotka saavat natriumbikarbonaattiliuosta infuusiona, antaa kefuroksiimia infuusiolaitteiston letkustoon.

### 6.3. Kesto aika

3 vuotta.

Liuottamisen ja laimentamisen jälkeen valmiin käyttöliuoksen/suspension on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti 5 tuntia lämpötilassa 25 °C. Mikrobiologisista syistä käyttöliuos/suspensio tulisi käyttää välittömästi. Jos käyttöliuosta/suspensiota ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia lämpötilassa 2 °C – 8 °C, jollei liuotusta ja laimennusta ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

### 6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä injektio/infuusioi kuiva-ainepullot pahvipakkauksessaan.

### 6.5. Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Cefuroxime Orion Pharma 750 mg: Tyypin II tai III väritön, kirkas lasipullo, tilavuus 10 ml, joka suljettu harmaalla kumikorkilla ja sinetöity alumiinihatulla, jossa muovinen avausliuska. Pahvinen ulkopakkaus, jossa pakkausseloste.

10 x 750 mg.

Cefuroxime Orion Pharma 1,5 g: Tyypin II väritön, kirkas lasipullo, tilavuus 50 ml, joka suljettu harmaalla kumikorkilla ja sinetöity alumiinihatulla, jossa muovinen avausliuska. Pahvinen ulkopakkaus, jossa pakkausseloste.

10 x 1,5 g

### 6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitte lyohjeet

#### Valmisteen saattaminen käyttökuntoon

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

<b>Lisättävät liuotinmäärät ja pitoisuudet, joista voi olla hyötyä, kun tarvitaan pieniä annoksia.</b>				
Injektio pullon koko	Antoreitti	Fysikaalinen olomuoto	Lisättävä vesimäärä (ml)	Arvioitu kefuroksiimipitoisuus (mg/ml)**
750 mg injektio-/infuusioi kuiva-aine, liuosta varten				
750 mg	lihakseen	suspensio	3 ml	216
	boluksena laskimoon	liuos	vähintään 6 ml	116
	infuusiona laskimoon	liuos	vähintään 6 ml*	116
1,5 g injektio-/infuusioi kuiva-aine, liuosta varten				
1,5 g	lihakseen	suspensio	6 ml	216
	boluksena laskimoon	liuos	vähintään 15 ml	94
	infuusiona laskimoon	liuos	15 ml*	94

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

\*\*Kefuroksiimiliuoksen lopputilavuus kasvaa käytetyn liuottimen tilavuuteen verrattuna lääkeaineen syryäytämästä nestemäärästä johtuen, jolloin saadaan listatut pitoisuudet mg/ml.

#### Yhteensopivuus:

1,5 g kefuroksiminatriumia, joka on sekoitettu 15 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä, voidaan lisätä metronidatsolijonktionesteeseen (500 mg/100 ml), ja molempien lääkeaineiden teho säilyy enintään 24 tuntia alle 25 °C:ssa.

Kefuroksiminatrium on sekoituskelppoinen enintään 1 % lidokaiinihydrokbridia sisältävien vesiliuosten kanssa.

Kefuroksiminatrium voidaan sekoittaa seuraavien infuusionesteiden kanssa. Sen voimakkuus säilyy enintään 12 tuntia huoneenlämmössä ja 24 tuntia jääkaapissa seuraavissa liuksissa:

- 0,9-prosenttinen (w/v) natriumkloridiliuos (BP)
- 5-prosenttinen glukoosiliuos (BP)
- Ringerin laktaattiliuos BP (Hartmannin liuos)

Hydrokortisoninatriumfosfaatti ei vaikuta kefuroksiminatriumin säilyvyyteen 0,9-prosenttisessä (w/v) natriumkloridi- (BP) ja 5-prosenttisessä glukoosiliuoksessa.

Mahdollisuuksien mukaan liuottaminen ja laimentaminen on suoritettava kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Parenteraaliseen käyttöön tarkoitetut injektio-liuokset/suspensiot ja infuusionesteet on tarkastettava silmämääräisesti ennen potilaalle antamista hiukkasten varalta. Jos liuoksessa havaitaan hiukkasia, liuos on hävitettävä.

Käyttöliuosta/suspensiota ei ole välttämätöntä suojata valolta. Käyttöliuoksen/suspension väri voi vaihdella vaaleankeltaisesta ruskeankeltaiseen lääkeainepitoisuuden ja säilytysajan mukaan. Tämä ei vaikuta lääkkeen tehoon eikä siedettävyyteen.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

750 mg: 17383  
1,5 g: 17382

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4.4.2003  
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 19.2.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

26.1.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cefuroxime Orion Pharma 750 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning/suspension  
Cefuroxime Orion Pharma 1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning/suspension

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Cefuroxime Orion Pharma 750 mg pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning/suspension:  
En injektionsflaska innehåller 750 mg cefuroxim och 41 mg natrium.

Cefuroxime Orion Pharma 1,5 g pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning/suspension:  
En injektionsflaska innehåller 1,5 g cefuroxim och 81 mg natrium.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till injektions- eller infusionsvätska, lösning/suspension.

Vitt till gräddfärgat pulver.

Efter spädning från ljusgul till brungul ogenomskinlig suspension (intramuskulära injektioner) eller genomskinlig lösning (intravenösa injektioner/infusioner).

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1. Terapeutiska indikationer

Cefuroxime Orion Pharma 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.
- Komlicerade 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 (inklusive kejsarsnitt).

Vid behandling och förebyggande av infektioner då det är mycket troligt att anaeroba mikrober påträffas ska cefuroxim administreras tillsammans med andra lämpliga antibiotika.

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer om lämplig användning av mikrobiäläkemedel.

#### 4.2. Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Tabell 1. Vuxna och barn  $\geq 40$  kg

Indikation	Dosering
Samhällsförvärd pneumoni och akut exacerbation av kronisk bronkit	

Mjukdelsinfektioner: cellulit, erysipelas och sårinfektioner	750 mg var 8:e timme (intravenöst eller intramuskulärt)
Intraabdominella infektioner	
Komplicerade urinvägsinfektioner, även pyelonefrit	1,5 g var 8:e timme (intravenöst eller intramuskulärt)
Svåra infektioner	750 mg var 6:e timme (intravenöst) 1,5 g var 8:e timme (intravenöst)
Kirurgisk profylax inför gastrointestinala, gynekologiska (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 inför kardiovaskulära och esofageala operationer	1,5 g tillsammans med induktion av anestesi följt av 750 mg (intramuskulärt) var 8:e timme i ytterligare 24 timmar

Tabell 2. Barn under 40 kg

Indikation	Spädbarn och småbarn över 3 veckor och barn under 40 kg	Spädbarn (nyfödda till 3 veckor)
Samhällsförvärd pneumoni	30–100 mg/kg/dygn (intravenöst) uppdelat på två eller tre doser; 60 mg/kg/dygn är en lämplig dos för de flesta infektioner	30–100 mg/kg/dygn (intravenöst) uppdelat på två eller tre doser (se avsnitt 5.2)
Komplicerade urinvägsinfektioner, även pyelonefrit		
Mjukdelsinfektioner: cellulit, erysipelas och sårinfektioner		
Intraabdominella infektioner		

*Nedsatt njurfunktion:* Cefuroxim utsöndras 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 vid nedsatt njurfunktion

Kreatininclearance	T <sub>1/2</sub> (h)	Dos och dosintervall
> 20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	1,7–2,6	Det är inte nödvändigt att minska den rekommenderade dosen (750 mg–1,5 g tre gånger per dygn).
10–20 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	4,3–6,5	750 mg två gånger per dygn
< 10 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	14,8–22,3	750 mg gång per dygn
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 cefuroximmatrium tillsättas i peritonealdialysvätska (vanligtvis 250 mg/2 liter dialysvätska).
Patienter med nedsatt njurfunktion som behandlas med kontinuerlig arteriovenös hemodialys (CAVH) eller high-flux hemofiltration (HF) på	7,9–12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg två gånger per dygn. För low-flux hemofiltration ska den dosering som rekommenderas under nedsatt njurfunktion följas.

### *Nedsatt leverfunktion*

Cefuroxim elimineras främst via njurarna. Nedsatt leverfunktion förväntas inte påverka farmakokinetiken hos cefuroxim.

### Administreringssätt

Cefuroxime Orion Pharma ska administreras genom intravenös injektion under 3–5 minuter direkt i en ven eller som dropp eller infusion under 30–60 minuter eller genom djup intramuskulär injektion. Intramuskulär injektion ska ges djupt i en jämförelsevis stor muskel och maximalt 750 mg vid ett injektionsställe. Doser större än 1,5 g 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 avsnitt 6.1.

Patienter med känd överkänslighet mot cefalosporinantibiotika.

Tidigare svår överkänslighet (t.ex. anafylaktisk reaktion) mot andra betalaktamantibiotika (penicilliner, monobaktamer och karbapenemer).

## **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 kranskärlspasm som kan resultera i hjärtinfarkt, se avsnitt 4.8). Vid svåra överkänslighetsreaktioner måste behandlingen med cefuroxim sättas ut omedelbart och adekvata akutåtgärder insättas.

Innan behandling påbörjas ska det utredas om patienten tidigare haft svåra överkänslighetsreaktioner mot cefuroxim, andra cefalosporiner eller mot andra 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 samtidigt får potenta diuretika, som t.ex. furosemid, eller aminoglykosider. Nedsatt njurfunktion har rapporterats under dessa kombinationsbehandlingar. Njurfunktionen ska övervakas hos äldre och personer med känd befintlig nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

### Överväxt av icke-känsliga mikrober

Användning av cefuroxim kan orsaka överväxt av jästsvamp (*Candida*). Långvarig användning kan även leda till överväxt av andra icke-känsliga mikrober (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 svår diarré under eller efter behandling med cefuroxim (se avsnitt 4.8). Utsättande av behandling med cefuroxim och administrering av specifik behandling för *Clostridium difficile* ska övervägas. Läkemedel som hämmar peristaltik får 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).

#### Intrakameral användning och ögonsjukdomar

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

#### 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 kopparreagenser (Benedicts eller Fehlings reagens, Clinitest) kan iaktas. Detta borde dock inte leda till falskt positiva resultat, såsom med vissa andra cefalosporiner.

Ferricyanidtest kan ge ett falskt negativt resultat och därför ska metoder som bygger på glukosoxidas eller hexokinas användas vid glukosbestämningar i blod eller plasma hos patienter som får cefuroximnatrium.

Cefuroxime Orion Pharma 750 mg innehåller 41 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) och Cefuroxime Orion Pharma 1,5 g innehåller 81 mg natrium per injektionsflaska. Dessa motsvarar 2,05 % och 4,05 % av högsta rekommenderade dagliga intag av natrium för vuxna. Detta ska tas i beaktande för patienter som följer en natriumfattig diet.

### **4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Cefuroxim kan påverka tarmens mikroflora, vilket kan minska återupptaget av östrogen och försämra effekten av kombinerade p-piller.

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

#### **Potentiellt nefrotoxiska läkemedel och loopdiuretika**

Försiktighet ska iaktas vid högdosbehandlingar med cefalosporiner av patienter med kraftigt verkande diuretika (såsom furosemid) eller potentiellt nefrotoxiska preparat (såsom aminoglykosidantibiotika), eftersom njurfunktionsnedsättande effekter av sådana kombinationer inte kan uteslutas.

#### **Övriga interaktioner**

Bestämning av glukosnivåer i blod eller plasma: se avsnitt 4.4.

Samtidig användning med orala antikoagulantia kan leda till ökat INR-värde (INR = international normalised ratio).

### **4.6. Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Det finns begränsat med uppgifter från användning av cefuroxim hos gravida kvinnor. Djurstudier har



inte visat några reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Cefuroxim ska förskrivas till gravida kvinnor endast om fördelen uppväger risken.

Cefuroxim har påvisats passera placenta och nå terapeutiska nivåer i fostervatten 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 forskningsdata om effekterna av cefuroximmatrium 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 om cefuroxims effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Baserat på kända biverkningar är det osannolikt att cefuroxim skulle påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8. Biverkningar**

De vanligaste biverkningarna är neutropeni, eosinofili och övergående förhöjning av leverenzym- eller bilirubinvärden, i synnerhet hos patienter med leversjukdom, men det finns inga tecken på leverskada eller reaktioner på injektionsstället.

Frekvenskategorierna i nedanstående tabell är uppskattningar eftersom det för de flesta biverkningarna saknas adekvata uppgifter för beräkning av incidens.

Dessutom kan incidensen av biverkningar som förknippas med cefuroxim variera beroende på indikation.

Uppgifter från kliniska prövningar har använts för att fastställa frekvensen för mycket vanliga till sällsynta biverkningar. Frekvenserna för alla andra biverkningar (förekomst < 1/1 000) bygger huvudsakligen på uppgifter efter marknadsintroduktion och hänför sig snarare till rapporteringsfrekvens än en verklig frekvens.

Behandlingsrelaterade biverkningar, alla svårighetsgrader, 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).

<b>Organsystem</b>	<b>Vanliga</b>	<b>Mindre vanliga</b>	<b>Ingen känd frekvens</b>
Infektioner och infestationer			överväxt av jästsvamp, överväxt av <i>Clostridium difficile</i>
Blodet och lymfsystemet	neutropeni, eosinofili, sänkt hemoglobinkoncentration	leukopeni, positivt Coombs test	trombocytopeni, hemolytisk anemi
Immunsystemet			läkemedelsorsakad feber, interstitiell nefrit, anafylaxi, kutan vaskulit
Hjärtsjukdomar			Kounis syndrom
Magtarmkanalen		gastrointestinal	pseudomembranös

		störning	kolit
Lever och gallvägar	övergående förhöjning av leverenzymvärden	övergående förhöjning av bilirubinvärden	
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 och ureakväve i blodet och sänkt kreatininclearance (se avsnitt 4.4)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	reaktioner vid injektionsstället, vilka kan ge smärta och tromboflebit		
<p><i>Beskrivning av några utvalda biverkningar</i></p> <p>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.</p> <p>Övergående förhöjningar av leverenzym i serum har iakttagits. Dessa förändringar är vanligtvis reversibla.</p> <p>Smärta vid det intramuskulära injektionsstället är mer sannolikt vid högre doser. Det är dock osannolikt att det skulle leda till att behandlingen avbryts.</p>			

#### *Pediatrisk population*

Säkerhetsprofilen för cefuroxim hos barn överensstämmer med profilen hos vuxna.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

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

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

FI-00034 Fimea

#### **4.9. Överdoser**

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

Cefuroximmivåerna i serum kan reduceras genom hemodialys eller peritonealdialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk, cefalosporiner, andra generationen, ATC-kod: J01DC02.

#### Verkningsmekanism

Cefuroxim hämmar bakteriens cellvägssyntes 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.

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

#### Brytpunkter för cefuroxinnatrium

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

Mikrob	Brytpunkter (mg/l)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1</sup>	≤ 8 <sup>2</sup>	> 8 <sup>2</sup>
<i>Staphylococcus</i> -arter	Se fotnot <sup>3</sup>	Se fotnot <sup>3</sup>
<i>Streptococcus</i> , A, B, C och G	Se fotnot <sup>4</sup>	Se fotnot <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 1
Streptokocker (övriga)	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 4	> 8
Icke artrelaterade brytpunkter <sup>1</sup>	≤ 4 <sup>5</sup>	> 8 <sup>5</sup>

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Brytpunkten hänför till en dosering på 1,5 g × 3 och endast till *E. coli*, *P. mirabilis* och *Klebsiella spp.*

<sup>3</sup> Stafylokockers känslighet för cefalosporiner grundar sig på känsligheten för meticillin med undantag för ceftazidim och cefixim och ceftibuten, vilka inte har brytpunkter och inte bör användas för stafylokockinfektioner.

<sup>4</sup> Betalaktamkänsligheten hos de betahemolytiska streptokockgrupperna A, B, C och G grundar sig på känsligheten för penicillin.

<sup>5</sup> Brytpunkterna gäller daglig intravenös dos på 750 mg × 3 och en högdos på minst 1,5 g × 3.

S = känslig, R = resistent.

#### Mikrobiologisk känslighet

Prevalensen för förvärvad resistens kan variera geografiskt och med tiden för valda arter och information om den lokala resistenssituationen är viktig, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Vid behov ska experter rådfrågas om den lokala resistenssituationen är känd och nyttan av läkemedlet för åtminstone vissa typer av infektioner kan ifrågasättas.

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

<b>Vanligtvis känsliga arter</b>
<u>Grampositiva aerober:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillinkänslig) \$ <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Gramnegativa aerober:</u> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<b>Mikrober för vilka förvärvad resistens kan vara ett problem</b>
<u>Grampositiva aerober:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (viridansgruppen)
<u>Gramnegativa aerober:</u> <i>Citrobacter</i> spp. andra än <i>C. freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp. andra än <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> spp. (andra än <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.
<b>Naturligt resistent mikrober</b>
<u>Grampositiva aerober:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Gramnegativa aerober:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Burk holderia cepacia</i> <i>Campylobacter</i> spp. <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>Grampositiva anaerober:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Gramnegativa anaerober:</u>

*Bacteroides fragilis*

Övriga:

*Chlamydia* spp.

*Mycoplasma* spp.

*Legionella* spp.

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

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

## 5.2. Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter intramuskulär injektion av cefuroxim till friska försökspersoner varierade de genomsnittliga maxkoncentrationerna i serum från 27 till 35 µg/ml efter en dos på 750 mg och från 33 till 40 µg/ml efter en dos på 1 000 mg och uppnåddes inom 30–60 minuter efter administrering. Efter intravenösa doser på 750 och 1 500 mg var koncentrationerna i serum cirka 50 respektive 100 µg/ml vid 15 minuter.

AUC och  $C_{max}$  verkar öka linjärt med ökande dos efter enstaka intramuskulära eller intravenösa doser på 250–1 000 mg. 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

Proteinbindningen anges vara 33–50 %, beroende på mätmetoden. Den genomsnittliga distributionsvolymen varierar från 9,3 till 15,8 l/1,73 m<sup>2</sup> efter en intramuskulär eller intravenös dos på 250–1 000 mg. Koncentrationer av cefuroxim som överskrider de minsta hämmande nivåerna för vanliga patogener kan uppnås i tonsill- och sinusvävnader, luftrörsslemhinnor, ben, pleuravätska, led- och synovialvätska, interstitiell vätska, galla, sputum och ögonkammарvätska. Cefuroxim passerar blod-hjärnbarriären när hjärnhinnorna är inflammerade.

### Metabolism

Cefuroxim metaboliseras inte.

### Eliminering

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 %) utsöndras som oförändrat cefuroxim i urinen inom 24 timmar. Den största delen cefuroxim utsöndras inom de första 6 timmarna. Genomsnittlig njurclearance varierar från 114 till 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> efter en intramuskulär eller intravenös dos på 250–1 000 mg.

## Särskilda populationer

### Kön

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

### Äldre patienter

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).

### Pediatrisk population

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

### Nedsatt njurfunktion

Cefuroxim utsöndras främst via njurarna. Liksom för all sådan antibiotika rekommenderas att dosen med cefuroxim reduceras hos patienter med påtagligt nedsatt njurfunktion ( $\text{CrCl} < 20 \text{ ml/minut}$ ) 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 nedsatt leverfunktion inte påverka farmakokinetiken hos cefuroxim.

### Farmakokinetisk-farmakodynamiskt förhållande (PK/PD)

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

## **5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet samt 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. Hämmningsgraden är dock lägre med cefuroxim. Detta kan ha betydelse för påverkan av kliniska laborietester hos människor.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1. Förteckning över hjälpämnen**

Pulver till injektions- eller infusionsvätska innehåller inga hjälpämnen.

### **6.2. Inkompatibiliteter**

Cefuroxim får inte blandas med aminoglykosidantibiotika. Blandning av cefuroxim med lösningar som innehåller natriumbikarbonat ( $\text{pH} > 7.5$ ) kan orsaka betydande färgförändringar och därför rekommenderas inte sådana lösningar för att lösa eller späda cefuroxim. Vid behov kan patienter, som får natriumbikarbonatlösning för infusion, ges cefuroxim i infusions slang.

### **6.3. Hållbarhet**

3 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har hos spädd lösning/suspension visats för 5 timmar vid  $25^\circ\text{C}$ . Från mikrobiologisk synpunkt bör lösningen/suspensionen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiderna och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och ska normalt inte vara mer än 24 timmar vid  $2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$ , förutsatt att beredning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

#### 6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara flaskorna med pulver för injektions- eller infusionsvätska i kartongerna.

#### 6.5. Förpackningstyp och innehåll

Cefuroxime Orion Pharma 750 mg: Färglös, klar injektionsflaska (typ II eller III-glas), volym 10 ml försluten med grå gummipropp och aluminiumförslutning och snäpplock i plast. Yttre förpackning i kartong med bipacksedel.

10 x 750 mg.

Cefuroxime Orion Pharma 1,5 g: Färglös, klar injektionsflaska (typ II-glas), volym 50 ml försluten med grå gummipropp och aluminiumförslutning och snäpplock i plast. Yttre förpackning i kartong med bipacksedel.

10 x 1,5 g

#### 6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredningsanvisningar

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

<b>Tillsatsvolym och koncentrationer, vilket kan vara användbart när fraktionsdoser behövs.</b>				
Injektionsflaskans storlek	Administreringsväg	Beredningsform	Mängd vatten som ska tillsättas (ml)	Ungefärlig cefuroximkoncentration (mg/ml)**
750 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning				
750 mg	intramuskulärt	suspension	3 ml	216
	intravenös bolus	lösning	minst 6 ml	116
	intravenös infusion	lösning	minst 6 ml*	116
1,5 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning				
1,5 g	intramuskulärt	suspension	6 ml	216
	intravenös bolus	lösning	minst 15 ml	94
	intravenös infusion	lösning	15 ml*	94

\* Beredd lösning som ska tillsättas till 50 eller 100 ml kompatibel infusionsvätska (se information om kompatibilitet nedan).

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

Kompatibilitet:

1,5 g cefuroximinatrium berett med 15 ml vatten för injektionsvätskor kan tillsättas till metronidazol injektionsvätska (500 mg/100 ml) och båda behåller sin aktivitet i 24 timmar under 25 °C.

Cefuroximinatrium är kompatibelt med vattenlösningar som innehåller upp till 1 % lidokainhydroklorid.

Cefuroximinatrium är kompatibelt med följande infusionsvätskor. Det behåller effekten i upp till 24 timmar ved rumstemperatur i:

- natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %) (BP)
- glukoslösning 50 mg/ml (5 %) (BP)
- Ringerlaktatlösning BP (Hartmanns lösning)

Stabilitet hos cefuroximinatrium i natriumkloridlösning 9 mg/ml och glukoslösning 50 mg/ml påverkas inte av hydrokortisonnatriumfosfat.

Beredning och spädning ska enligt möjlighet utföras i kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden. Injektionsvätskor/suspensioner och infusionsvätskor för parenteral användning ska granskas för synliga partiklar innan de ges till patienten. Om lösningen innehåller partiklar ska den kasseras.

Färdigberedd lösning/suspension behöver inte nödvändigtvis skyddas mot ljus. Färgen på lösningen/suspensionen är ljusgul till brungul beroende på läkemedelskoncentrationen och förvaringstiden utan att detta påverkar läkemedlets effekt och egenskaper.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orion Corporation  
Orionvägen 1  
FI-02200 Esbo  
Finland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

750 mg: 17383

1,5 g: 17382

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 4.4.2003

Datum för sista förnyade godkännande: 19.2.2008

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

26.1.2023