

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cefuroxime Kalceks 750 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Cefuroxime Kalceks 1500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Cefuroxime Kalceks 750 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Yksi injektiopullo sisältää 750 mg kefuroksiiamia (kefuroksiiminatriumina).
Natriumin määrä per injektiopullo: 40,6 mg (vastaa 1,8 mmol)

Cefuroxime Kalceks 1500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Yksi injektiopullo sisältää 1500 mg kefuroksiiamia (kefuroksiiminatriumina).
Natriumin määrä per injektiopullo: 81,3 mg (vastaa 3,5 mmol)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Valkoinen tai lähes valkoinen jauhe.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Cefuroxime Kalceks 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 kefuroksiiami pitää antaa yhdessä muiden sopivien antibioottien kanssa.

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset suositukset on huomioitava.

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	1500 mg 8 tunnin välein (laskimoon tai lihakseen)
Vaikeat infektiot	750 mg 6 tunnin välein (laskimoon) 1500 mg 8 tunnin välein (laskimoon)
Infektioiden ehkäisy gastrointestinaalisissa, gynekologisissa (mukaan lukien keisarileikkaus) ja ortopedisissa leikkauksissa.	1500 mg anestesian induktion yhteydessä. Tätä voidaan täydentää kahdella 750 mg annoksella (lihakseen), jotka annetaan 8 ja 16 tunnin kuluttua
Infektioiden ehkäisy kardiovaskulaarisissa ja ruokatorvileikkauksissa	1500 mg anestesian induktion yhteydessä, minkä jälkeen 750 mg (lihakseen) 8 tunnin välein vielä 24 tunnin ajan

Taulukko 2. Lapset < 40 kg

	Yli 3 viikon ikäiset imeväiset ja leikki-ikäiset < 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 pääosin munuaisten kautta. Kuten muidenkin tällaisten antibioottien, kefuroksiiminin annostusta tulisi sen vuoksi pienentää hitaamman erittymisen kompensoimiseksi, jos potilaan munuaisten toiminta on huomattavasti heikentynyt.

Taulukko 3. Suositellut Cefuroxime Kalceksin annokset munuaisten vajaatoiminnassa

Kreatiniinin puhdistuma	T_½ (h)	Annos (mg)
> 20 ml/min/1,73 m ²	1,7–2,6	Suosittelua annosta (750 mg–1500 mg 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 peritoneaalidialyysinesteeseen (yleensä 250 mg / 2 litraa dialyysinestettä).
Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat, jotka saavat jatkuvaa arteriovenoosista hemodialyysihoitoa (CAVHD) tai jatkuvaa high-flux	7,9–12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg kaksi kertaa vuorokaudessa Low-flux-hemofiltratiota käytettäessä noudatetaan munuaisten vajaatoimintaa koskevia annostussuosituksia.

hemofiltratiohoitoa (HF) tehohoitoyksiköissä		
-------------------------------------------------	--	--

Maksan vajaatoiminta

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

Antotapa

Kefuroksiimi annetaan suonensisäisenä injektiona 3–5 minuutin kuluessa joko suoraan laskimoon tai tiputuksena tai infuusiona 30–60 minuutin kuluessa tai injektiona syvälle lihakseen.

Lihaksensisäiset injektiot on pistettävä suhteellisen suuren lihaksen keskelle, ja yhteen kohtaan saa pistää enintään 750 mg.

Varovaisuutta on noudatettava, kun 1500 mg kerta-annos annetaan lihakseen. On pistettävä kaksi 750 mg annosta eri kohtiin.

Yli 1500 mg:n annokset pitää antaa laskimoon.

Jos lihaksensisäistä injektiota varten tarkoitetun kefuroksiimin käyttökuntoon saattamisessa käytetään liuottimina lidokaiinia, valmista lääkevalmistetta ei saa koskaan antaa laskimoon (ks. kohta 4.3).

Lidokaiinin valmisteyhteenvedon tiedot on otettava huomioon.

Kun määritetty määrä lihaksensisäistä injektiota varten tarkoitettua laimennusainetta on lisätty, muodostuu suspensio. Suspension väri on lähes valkoinen – kellertävän valkoinen.

Kun määritetty määrä laskimonsisäistä injektiota tai infuusiota varten tarkoitettua laimennusainetta on lisätty, muodostuu kirkas kellertävä liuos. Liuoksen värin voimakkuus käyttökuntoon saattamisen/laimentamisen jälkeen voi vaihdella säilytysajan ja pitoisuuden mukaan, mutta tämä ei vaikuta lääkevalmisteen tehoon (ks. kohta 6.6).

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon/laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kefuroksiimille.

Potilaat, joilla on tunnettu yliherkkyys kefalosporiinantibioteille.

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

Lidokaiinin vasta-aiheet on suljettava pois ennen kefuroksiimin lihaksensisäistä injektiota, kun liuottimena käytetään lidokaiiniliuosta (ks. kohta 4.4). Katso tiedot lidokaiinin valmisteyhteenvedosta, erityisesti vasta-aiheet. Lidokaiinia ei saa koskaan antaa laskimoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Kuten kaikkien beetalaktaamibakteerilääkkeiden käytön yhteydessä, vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita yliherkkyysreaktioita on raportoitu. Potilailla on raportoitu yliherkkyysreaktioita, jotka ovat edenneet Kounisin oireyhtymäksi (akuutti allerginen sepevaltimospasmi, joka voi johtaa sydäninfarktiin, ks. kohta 4.8). Vaikean yliherkkyysreaktion ilmaantuessa kefuroksiimihoito on lopetettava 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, hänelle ei saa aloittaa kefuroksiimihoidoa 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 hiivasienen (*Candida*) liikakasvua. Pitkään jatkuva hoito voi johtaa myös muiden resistenttien mikrobien (esim. enterokokkien ja *Clostridioides difficile*) lisääntymiseen, mikä saattaa vaatia hoidon keskeyttämistä (ks. kohta 4.8).

Kefuroksiimin käytön yhteydessä on raportoitu antibioottihoitoon liittyvää pseudomembranoottista koliittia, joka voi vaihdella vakavuudeltaan lievistä henkeä uhkaavaan. Tämä diagnoosi on syytä ottaa huomioon, jos kefuroksiimihoidon aikana tai sen jälkeen ilmaantuu vaikeaa ripulia (ks. kohta 4.8). Kefuroksiimihoidon keskeyttämistä ja *Clostridioides difficile*n täsmähoitoa on harkittava. Peristaltiikkaa estäviä lääkevalmisteita ei saa antaa.

Intrakameraalinen käyttö ja silmänsairaudet

Cefuroxime Kalceks 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.

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.

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

Lidokaiinin käyttö

Jos liuottimena käytetään lidokaiiniliuosta, käyttökuuntoon saatettua lääkevalmistetta saa käyttää vain lihaksensisäiseen injektioon. Lidokaiinin vasta-aiheet, varoitukset ja muut asiaankuuluvat tiedot, jotka on esitetty lidokaiinin valmisteyhteenvedossa, on otettava huomioon ennen käyttöä (ks. kohta 4.3).

Lidokaiinia ei saa koskaan antaa laskimoon.

Natrium

Cefuroxime Kalceks 750 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Tämä lääkevalmiste sisältää 40,6 mg natriumia injektio- tai infuusiopulloa kohti, joka vastaa 2 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Cefuroxime Kalceks 1500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

Tämä lääkevalmiste sisältää 81,3 mg natriumia injektio- tai infuusiopulloa kohti, joka vastaa 4,1 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kefuroksiimi voi vaikuttaa suolistoflooraan, mikä johtaa estrogeenin imeytymisen vähenemiseen ja yhdistelmäehkäisyvalmisteiden tehon heikkenemiseen.

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

Mahdollisesti nefrotoksiset lääkkeet ja loop-diureetit

Suuriannoksista kefalosporiinihoitoa on annettava varoen potilaille, jotka käyttävät voimakkaita diureetteja (kuten furosemidia) tai mahdollisesti nefrotoksisia valmisteita (kuten aminoglykosidiantibiootteja), 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 ei ole havaittu lisääntymistoksisuutta (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 terapeuttisen tason lapsivedessä ja napanuoraveressä äidille lihakseen tai laskimoon annetun annoksen jälkeen.

Imetys

Kefuroksiimi erittyy ihmisen rintamaitoon pieninä määrinä. Hoitoannoksia käytettäessä haittavaikutuksia ei odoteta olevan, vaikka ripulin ja limakalvojen sieni-infektion riskiä ei voida poissulkea. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko kefuroksiimihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Tietoja kefuroksiiminatriumin vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavilla. Eläinten lisääntymistutkimuksissa ei ole havaittu hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia kefuroksiimin vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Tiedossa olevien haittavaikutusten perusteella on kuitenkin 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 injektio kohdan 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 (eli ne, joiden esiintyvyys on < 1/10 000) 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 ($\geq 1/1\,000$, < 1/100), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, < 1/1\,000), hyvin harvinainen (< 1/10\,000), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 4. Taulukoidut haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Infektiot			Hiiwasienien liikakasvu <i>Clostridioides difficilen</i> liikakasvu
Veri ja imukudos	Neutropenia Eosinofilia Hemoglobiinipitoisuuden pieneneminen	Leukopenia Positiivinen Coombsin koe	Trombosytopenia Hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä			Lääkekuume Interstitiaalinen nefriitti Anafylaksia Ihon vaskuliitti
Sydän			Kounisin oireyhtymä
Ruoansulatuselimistö		Ruoansulatuselimistön häiriö	Pseudomembranoottinen koliitti (ks. kohta 4.4)
Maksa ja sappi	Ohimenevä maksaentsyymiarvojen kohoaminen	Ohimenevä bilirubiiniarvon kohoaminen	
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma Nokkosihottuma Kutina	Erythema multiforme Toksinen epidermaalinen nekrolyysi Stevens-Johnsonin oireyhtymä Lääkeaineeseen liittyvä eosinofiilinen ihottuma systeemioireineen (DRESS) Angioneuroottinen

			edeema
Munuaiset ja virtsatiet			Seerumin kreatiniiniarvon kohoaminen Veren ureatyypin kohoaminen Kreatiniinin puhdistuman pieneneminen (ks. kohta 4.4)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan reaktiot, joita voivat olla kipu ja tromboflebiitti		
<p><u>Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus</u> 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 anemiamia.</p> <p>Ohimenevää seerumin maksaentsyymiarvojen kohoamista on havaittu. Nämä muutokset ovat yleensä korjautuvia.</p> <p>Kipu lihaksensisäisessä pistoskohdassa on todennäköisempää suuremmilla annoksilla. On kuitenkin epätodennäköistä, että tämä johtaisi hoidon keskeyttämiseen.</p>			

Pediatriset potilaat

Kefuroksiiminatriumin turvallisuusprofiili lapsilla on samanlainen kuin turvallisuusprofiili aikuisilla.

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

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). Tämä aiheuttaa soluseinämän (peptidoglykaanin) biosynteesin keskeytymisen, mikä johtaa bakteerisolun hajoamiseen ja kuolemaan

Resistenssimekanismi

Bakteerien kefuroksiimiresistenssi voi johtua yhdestä tai useammasta mekanismista, joita ovat:

- beetalaktamaasien aiheuttama hydrolyysi; mukaan lukien (mutta ei näihin rajoittuen) 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 injisoitaville kefalosporiineille, voidaan olettaa olevan resistenttejä kefuroksiimille. Resistenssimekanismista riippuen mikrobit, jotka ovat hankkineet penisilliiniresistenssin, voivat osoittaa vähentyneitä herkkyttä tai resistenssiä kefuroksiimille.

Herkkyysrajat

EUCAST:n (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) asettamat pienimmän estävän pitoisuuden (MIC) herkkyysrajat on lueteltu EMA:n (European Medicines Agency) verkkosivulla: [https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitor-concentration-\(mic\)-breakpoints-section](https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitor-concentration-(mic)-breakpoints-section).

Mikrobiologinen herkkyys

Tiettyjen lajien hankitun resistenssin esiintyvyys saattaa vaihdella maantieteellisesti ja ajallisesti, joten paikallisen resistenssitilanteen tunteminen on tärkeää, varsinkin vaikeita infektioita hoidettaessa. Tarvittaessa on syytä kysyä neuvoa asiantuntijoilta, mikäli paikallinen resistenssitilanne tunnetaan ja lääkkeen hyöty on kyseenalainen ainakin joidenkin infektioyppien hoidossa.

Kefuroksiimi tehoaa yleensä seuraaviin mikrobeihin *in vitro*.

Yleisesti herkät lajit

Grampositiiviset aerobit

Staphylococcus aureus (metisilliini-herkät)[†]

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Gramnegatiiviset aerobit

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Mikrobit, joiden hankittu resistenssi voi aiheuttaa ongelmia

Grampositiiviset aerobit

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus mitis (viridans-ryhmä)

Gramnegatiiviset aerobit

Citrobacter spp. lukuun ottamatta *C. freundii*

Enterobacter spp. lukuun ottamatta *E. aerogenes* ja *E. cloacae*

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus spp. lukuun ottamatta *P. penneri* ja *P. vulgaris*

Providencia spp.

Salmonella spp.

Grampositiiviset anaerobit

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Gramnegatiiviset anaerobit

Fusobacterium spp.

Bacteroides spp.

Luontaisesti resistentit mikrobit

Grampositiiviset aerobit

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Gramnegatiiviset aerobit

Acinetobacter spp.

Burkholderia cepacia

Campylobacter spp.

Citrobacter freundii

Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Morganella morganii

Proteus penneri

Proteus vulgaris

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Stenotrophomonas maltophilia

Grampositiiviset anaerobit

Clostridioides difficile

Gramnegatiiviset anaerobit

Bacteroides fragilis

Muut

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

‡ 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 m² 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 synoviaalinesteessä, interstitiaalinsteessä, 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 annetun injektion jälkeen. Lähes koko annos (85–90 %) erittyy muuttumattomana kefuroksiiminä virtsaan 24 tunnin kuluessa. Suurin osa kefuroksiimista erittyy kuuden ensimmäisen tunnin aikana. Keskimääräinen munuaispuhdistuma on 114–170 ml/min/1,73 m² lihakseen tai laskimoon annetun 250–1000 mg annoksen jälkeen.

Erietyiset potilasryhmät

Sukupuoli

Kefuroksiimin farmakokinetikassa 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 nuoremmilla 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 pääosin 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 peritoneaaldialyysissä.

Maksan vajaatoiminta

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

Farmakokineettis/farmakodynaamiset suhteet

Kefalosporiinin tärkein farmakokineettis-farmakodynaaminen indeksi, jonka on todettu korreloivan parhaiten tehoon *in vivo*, on se prosentuaalinen osuus annosvälistä (%T), jonka vapaa kefuroksiimipitoisuus 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 tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty; Viitteitä karsinogeenisuudesta ei kuitenkaan ole havaittu.

Monet kefalosporiinit estävät gammaglutamyyli-transpeptidaasia rotan virtsassa; kefuroksiimilla estyminen ei kuitenkaan ole yhtä voimakasta. Tällä saattaa olla merkitystä kliinisten laboratoriotestien häiriintymisessä ihmisillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

Laskimonsisäinen tai lihaksensisäinen injektio

Kesto aika injektio-pullossa käyttökuntoon saattamisen jälkeen:

Käyttövalmiin liuoksen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilius on osoitettu 6 tuntia 25 °C:ssa ja 72 tuntia 2–8 °C:ssa injektioneesteisiin käytettävään veteen sekoitettuna (ks. kohta 6.6).

Mikrobiologisesta näkökulmasta käyttövalmis liuos on käytettävä välittömästi. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä ne normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei käyttökuntoon saattaminen ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Laskimonsisäinen infuusio

Laimentaminen on tehtävä välittömästi käyttökuntoon saattamisen jälkeen.

Kesto aika käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen:

Käyttövalmiin laimennetun liuoksen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilius on osoitettu 6 tuntia 25 °C:ssa ja 72 tuntia 2–8 °C:ssa, kun käytetään jotakin yhteensopivaa liuotinta jatkolaimennukseen (ks. kohta 6.6).

Mikrobiologisesta näkökulmasta laimennettu valmiste on käytettävä välittömästi. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä ne normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei käyttökuntoon saattaminen ja laimentaminen ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Pidä injektio-pullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun/laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Cefuroxime Kalceks 750 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

10 ml väritön lasinen injektio-pullo, jossa on bromobutyylikumitulpaa, joka on suljettu

alumiiniitivistellä ja sinisellä muovisella auki napsautettavalla (flip-off) korkilla.

Cefuroxime Kalceks 1500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

20 ml väritön lasinen injektio- tai infuusiopullo, jossa on bromobutyylilikumitulppa, joka on suljettu alumiiniitivistellä ja oranssilla muovisella auki napsautettavalla (flip-off) korkilla.

Injektio- tai infuusiopullot on pakattu pahvikoteloihin.

Pakkauskoost: 1, 5, 10 tai 100 injektio- tai infuusiopulloa

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön.

Käyttökuntoon saattaminen

Taulukko 5. 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.			
Injektio- tai infuusiopullon koko	Antoreitti	Fysikaalinen olomuoto	Lisättävä vesimäärä (ml)	Arvioitu kefuroksiimipitoisuus (mg/ml)**
750 mg	lihaksena laskimoon boluksena laskimoon infuusiona laskimoon	suspensio	3 ml	234
		liuos	vähintään 6 ml	122
		liuos	vähintään 6 ml*	122
1500 mg	boluksena laskimoon infuusiona laskimoon tarvittaessa voidaan antaa myös lihaksena***	liuos	vähintään 15 ml	99
		liuos	15 ml*	99
		suspensio	6 ml	238

* Käyttökuntoon 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 listatut pitoisuudet mg/ml.

*** Molempien samaan aikaan annettavien 750 mg:n annosten valmistustavan on oltava tavanomaisten laatuvaatimusten mukainen (ks. kohta 4.2).

Yhteensopivuus

Metronidatsoli-injektioon (500 mg/100 ml) voidaan lisätä 1500 mg kefuroksiiminatriumia, jonka käyttövalmiiksi saattamiseen on käytetty 15 ml injektio- tai infuusiopullon sisältävää vettä.

1500 mg kefuroksiiminatrium on yhteensopiva atslosilliinin kanssa (1 g 15 ml:ssa tai 5 g 50 ml:ssa).

Kefuroksiiminatriumia (5 mg/ml) voidaan käyttää 5- tai 10-prosenttisessä ksylitoli-injektio- tai infuusiopullon sisältävässä.

Kefuroksiiminatrium sopii yhteen enintään 1 % lidokaiinihydrokloridia sisältävien vesiliuosten kanssa (vain lihaksensisäiseen injektioon). Lidokaiinia ei saa koskaan antaa laskimoon.

Kefuroksiiminatrium on yhteensopiva seuraavien infuusiopullon sisältävien kanssa:

- 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuos
- 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuos
- 40 mg/ml (4 %) glukoosiliuos ja 1,8 mg/ml (0,18 %) natriumkloridiliuos
- 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuos ja 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuos
- 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuos ja 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridiliuos
- 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuos ja 2,25 mg/ml (0,225 %) natriumkloridiliuos

- 100 mg/ml (10 %) glukoosiliuos
- Ringerin laktaattiliuos (Hartmannin liuos)

Hydrokortisoninatriumfosfaatti ei vaikuta kefuroksiiminatriumin säilyvyyteen 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksessa ja 50 mg/ml (5 %) glukoosiliuoksessa.

Kefuroksiiminatriumin on myös todettu olevan yhteensopiva, kun sitä sekoitetaan infuusionesteisiin seuraavien aineiden kanssa:

- hepariini (10 ja 50 yksikköä/ml) 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infuusioiliuoksessa
- kaliumkloridi (10 ja 40 mEq/l) 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-infuusioiliuoksessa

Kun määritetty määrä lihaksensisäistä injektiota varten tarkoitettua laimennusainetta on lisätty, muodostuu suspensio. Suspension väri on lähes valkoinen – kellertävän valkoinen.

Kun määritetty määrä laskimonsisäistä injektiota tai infuusiota varten tarkoitettua laimennusainetta on lisätty, muodostuu kirkas kellertävä liuos. Liuoksen värin voimakkuus käyttökuuntoon saattamisen/laimentamisen jälkeen voi vaihdella säilytysajan ja pitoisuuden mukaan, mutta tämä ei vaikuta lääkevalmisteen tehoon. Valmisteltu liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Vain kirkasta, kellertävää liuosta, jossa ei näy hiukkasia, saa käyttää.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Latvia

Puh: +371 67083320

Sähköposti: kalceks@kalceks.lv

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Cefuroxime Kalceks 750 mg: MTnr 41377

Cefuroxime Kalceks 1500 mg: MTnr 41378

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.10.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cefuroxime Kalceks 750 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Cefuroxime Kalceks 1500 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Cefuroxime Kalceks 750 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller 750 mg cefuroxim (som cefuroximnatrium).

Natriuminnehåll per injektionsflaska: 40,6 mg (motsvarande 1,8 mmol)

Cefuroxime Kalceks 1500 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller 1500 mg cefuroxim (som cefuroximnatrium).

Natriuminnehåll per injektionsflaska: 81,3 mg (motsvarande 3,5 mmol)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Vitt eller nästan vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

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

- Samhällsförvärvad 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 (även kejsarsnitt).

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

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibakteriella läkemedel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Tabell 1. Vuxna och barn ≥ 40 kg

Indikation	Dosering
Samhällsförvärvad pneumoni och akut exacerbation av kronisk bronkit	750 mg var 8:e timme (intravenöst eller intramuskulärt)

Mjukdelsinfektioner: cellulit, erysipelas och sårinfektioner.	
Intraabdominella infektioner	
Komplicerade urinvägsinfektioner, även pyelonefrit	1500 mg var 8:e timme (intravenöst eller intramuskulärt)
Svåra infektioner	750 mg var 6:e timme (intravenöst) 1500 mg var 8:e timme (intravenöst)
Kirurgisk profylax vid gastrointestinal, gynekologisk kirurgi (även kejsarsnitt) och ortopediska operationer	1500 mg 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	1500 mg 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) 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) uppdelat på 2 eller 3 doser (se avsnitt 5.2)
Komplicerade urinvägsinfektioner, även pyelonefrit		
Mjukdelsinfektioner: cellulit, erysipelas och sårinfektioner		
Intraabdominella infektioner		

Patienter med nedsatt njurfunktion

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

Tabell 3. Rekommenderade doser för Cefuroxime Kalceks vid nedsatt njurfunktion

Kreatininclearance	T _½ (timmar)	Dos (mg)
> 20 ml/min/1,73 m ²	1,7-2,6	Det är inte nödvändigt att minska standarddosen (750 mg till 1500 mg 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 i 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 hemofiltrering ska den dosering som rekommenderas under nedsatt njurfunktion följas.

Patienter med nedsatt leverfunktion

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

Administreringssätt

Cefuroxim ska administreras genom intravenös injektion under 3 till 5 minuter direkt i en ven eller via droppslang eller infusion under 30 till 60 minuter eller genom djup intramuskulär injektion.

Intramuskulära injektioner ska injiceras i en relativt stor muskel och bör inte överskrida 750 mg per injektionsställe.

Försiktighet krävs när 1500 mg som enhetsdos administreras som intramuskulär injektion: 2 doser på 750 mg ska injiceras, var och en på en separat plats.

Doser högre än 1500 mg ska ges intravenöst.

Om lösningsmedlet som används för beredning av cefuroxim för intramuskulär injektion är lidokain, ska det beredda läkemedlet aldrig administreras intravenöst (se avsnitt 4.3). Informationen som finns i produktresumén för lidokain bör tas i beaktande.

Efter tillsats av den specificerade mängden spädningsmedel för intramuskulär injektion bildas en suspension. Suspensionens färg är nästan vit till gulaktigt vit.

Efter tillsats av den specificerade mängden spädningsmedel för intravenös injektion eller infusion bildas en klar, gulaktig lösning. Intensiteten av lösningens färg efter beredning/spädning kan variera beroende på förvaringstiden och koncentrationen, men detta påverkar inte läkemedlets effekt (se avsnitt 6.6).

Anvisningar om beredning/spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot cefuroxim.

Patienter med känd överkänslighet mot cefalosporinantibiotika.

Anamnes med allvarlig överkänslighet (t.ex. anafylaktisk reaktion) mot någon annan typ av antibakteriella betalaktammedel (penicilliner, monobaktamer och karbapenemer).

Kontraindikationer med lidokain måste uteslutas innan intramuskulär injektion av cefuroxim ges när lidokain används som lösningsmedel (se avsnitt 4.4). Se produktresumén för lidokain, speciellt avseende kontraindikationer. Lidokain ska aldrig administreras intravenöst.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Som med alla betalaktamantibiotika, har allvarliga och ibland dödliga 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 ska behandling med cefuroxim sättas ut omedelbart och lämpliga akutåtgärder inledas.

Innan behandling inleds ska det fastställas om patienten tidigare har haft allvarliga överkänslighetsreaktioner mot cefuroxim, mot 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 hos personer med känd befintlig nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Överväxt av icke mottagliga 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 *Clostridioides 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). Avbrytande av behandling med cefuroxim och administrering av specifik behandling mot *Clostridioides difficile* bör övervägas. Läkemedel som hämmar peristaltiken ska inte ges.

Intrakameral användning och ögonsjukdomar

Cefuroxime Kalceks är inte avsett för intrakameral användning. Enskilda rapporter och fallserier rörande allvarliga okulära biverkningar har rapporterats efter ej godkänd intrakameral användning av cefuroximnatrium, 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.

Intraabdominella infektioner

På grund av dess aktivitetspektrum 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 används för att fastställa glukosnivåer i blod/plasma hos patienter som får cefuroximnatrium.

Användning av lidokain

Om lidokain används som lösningsmedel ska det beredda läkemedlet endast användas för intramuskulär injektion. Kontraindikationer med lidokain, varningar och annan relevant information som anges i produktresumén för lidokain måste beaktas innan användning (se användning 4.3). Lidokain ska aldrig administreras intravenöst.

Natrium

Cefuroxime Kalceks 750 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Detta läkemedel innehåller 40,6 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 2 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Cefuroxime Kalceks 1500 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Detta läkemedel innehåller 81,3 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 4,1 % av WHO:s högsta

rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Cefuroxim kan påverka tarmfloran, vilket leder till lägre återabsorption av östrogen och minskad effekt av kombinerade p-piller.

Cefuroxim utsöndras genom glomerulär filtrering och tubulär sekretion. Samtidig användning av probenecid rekommenderas ej. Samtidig administrering av probenecid förlänger utsöndringen av antibiotikat 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 ökning av International Normalised Ratio (INR).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsade data från användning av cefuroxim hos gravida kvinnor. Djurstudier har inte visat på någon reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Cefuroxim 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

Små mängder cefuroxim utsöndras i bröstmjölk. Biverkningar förväntas inte vid terapeutiska doser, även om en risk för diarré och svampinfektion i slemhinnorna inte kan uteslutas. Moderns behov av behandling och fördelarna med amning måste beaktas när beslut fattas om amning ska avbrytas eller om behandling med cefuroxim ska avbrytas/avstås ifrån.

Fertilitet

Det finns inga data om effekter av cefuroxim på människors fertilitet. Reproduktionsstudier på djur har inte visat någon påverkan på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts avseende cefuroxims effekter 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 leverenzymmer 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) och mycket sällsynta (< 1/10 000), samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 4. Förteckning över biverkningar i tabellform

Organsystemklass	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer			<i>Candida</i> -överväxt <i>Clostridioides difficile</i> -överväxt
Blodet och lymfsystemet	Neutropeni Eosinofili Minskad hemoglobinkoncentration	Leukopeni Positivt Coombs test	Trombocytopeni Hemolytisk anemi
Immunsystemet			Läkemedelsorsakad feber Interstitiell nefrit Anafylax Kutan vaskulit
Hjärtat			Kounis syndrom
Magtarmkanalen		Gastrointestinal störning	Pseudomembranös kolit (se avsnitt 4.4)
Lever och gallvägar	Övergående stegring av leverenzymmer	Övergående stegring av bilirubin	
Hud och subkutan vävnad		Hudutslag Urtikaria Klåda	Erythema multiforme Toxisk epidermal nekrolys Stevens-Johnsons syndrom Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) Angioödem
Njurar och urinvägar			Förhöjt serumkreatinin Förhöjt ureakväve i blodet Sänkt kreatininclearance (se avsnitt 4.4)

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner vid injektionsstället, t.ex. smärta och tromboflebit		
<p><u>Beskrivning av valda biverkningar</u> 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 korsmatchning av blod) och i mycket sällsynta fall ger hemolytisk anemi.</p> <p>Övergående stegringar av leverenzymerna eller bilirubin i serum har iakttagits, vilka vanligtvis är reversibla.</p> <p>Smärta vid det intramuskulära injektionsstället är mer sannolikt vid högre doser. Det är dock osannolikt att det skulle vara en orsak till att avbryta behandlingen.</p>			

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 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

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 överdosering 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 resulterar i en störd uppbyggnad av cellväggen (peptidoglykan), 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) bredspektrumbetalaktamaser och AmpC-enzymerna, som kan induceras eller varaktigt blockeras hos vissa aeroba gramnegativa bakteriearter;
- minskad affinitet hos penicillinbindande proteiner för cefuroxim;

- impermeabilitet i 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 förvärvad resistens mot penicilliner uppvisa minskad känslighet för eller resistens mot cefuroxim.

Brytpunkter i känslighetstester

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) har fastställt brytpunkter för minsta hämmande koncentration (MIC). Dessa listas på European Medicines Agencys (EMA) webbplats: [https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-\(mic\)-breakpoints-section](https://www.ema.europa.eu/en/evaluation-medicinal-products-indicated-treatment-bacterial-infections-scientific-guideline#minimum-inhibitory-concentration-(mic)-breakpoints-section).

Mikrobiologisk känslighet

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

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

Vanligtvis känsliga arter

Grampositiva aerober

Staphylococcus aureus (meticillinkänsliga)[†]

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Gramnegativa aerober

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Arter för vilka förvärvad resistens kan vara ett problem

Grampositiva aerober

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus mitis (viridansgruppen)

Gramnegativa aerober

Citrobacter spp. exklusive *C. freundii*

Enterobacter spp. exklusive *E. aerogenes* och *E. cloacae*

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus spp. exklusive *P. penneri* och *P. vulgaris*

Providencia spp.

Salmonella spp.

Grampositiva anaerober

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Gramnegativa anaerober

Fusobacterium spp.

Bacteroides spp.

Naturligt resistenta organismer

Grampositiva aerober

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

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

Clostridioides difficile

Gramnegativa anaerober

Bacteroides fragilis

Övriga

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

‡ Alla 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 (i.m.) injektion av cefuroxim till friska försökspersoner varierade de genomsnittliga maxkoncentrationerna i serum från 27 till 35 mikrogram/ml efter en dos på 750 mg och från 33 till 40 mikrogram/ml efter en dos på 1000 mg och uppnåddes inom 30 till 60 minuter efter administrering. Efter intravenösa (i.v.) doser på 750 och 1500 mg var koncentrationerna i serum cirka 50 respektive 100 mikrogram/ml vid 15 minuter.

AUC och C_{max} tycktes öka linjärt med dos över ett enkeldosområde på 250 till 1000 mg vid i.m.- och i.v.-administrering. Det fanns inga tecken på ackumulering av cefuroxim i serum från friska försökspersoner efter upprepad intravenös administrering av doser på 1500 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 m² efter i.m.- eller i.v.-administrering över ett dosområde på 250 till 1000 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.

Metabolism

Cefuroxim metaboliseras inte.

Eliminering

Cefuroxim utsöndras genom glomerulär filtrering 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 efter administrering. Den större delen cefuroxim utsöndras inom de första 6 timmarna. Genomsnittlig njurclearance varierar från 114 till 170 ml/min/1,73 m² efter i.m.- eller i.v.-administrering i dosintervallet 250 till 1000 mg.

Speciella patientgrupper

Kön

Inga skillnader iaktogs i farmakokinetiken för cefuroxim mellan män och kvinnor efter en enkel intravenös bolusinjektion på 1000 mg cefuroxinnatrium.

Äldre

Efter i.m.- och i.v.-administrering liknar absorption, distribution och utsöndring av cefuroxim hos äldre patienter dem 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 av gestationsålder. Hos äldre spädbarn (>3 veckor gamla) och hos barn är halveringstiden i serum på 60 till 90 minuter i stort sett densamma som halveringstiden hos vuxna.

Patienter med nedsatt njurfunktion

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

Patienter med nedsatt leverfunktion

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

Farmakokinetiska/farmakodynamiska förhållande

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 målarter (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 några 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 på kliniska laboratorietester från människor.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

18 månader

Intravenös eller intramuskulär injektion

Hållbarhet efter beredning i injektionsflaska:

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i 6 timmar vid 25 °C och 72 timmar vid 2 till 8 °C, efter beredning med vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 6.6).

Från mikrobiologisk synpunkt bör färdigblandad produkt användas omedelbart. Om så inte sker är förvaringstiderna och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 till 8 °C, om inte beredningen har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Intravenös infusion

Den beredda lösningen ska spädas omedelbart efter beredningen.

Hållbarhet efter beredning och spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet för den spädda beredda lösningen har visats i 6 timmar vid 25 °C och 72 timmar vid 2 till 8 °C, vid användning av en av de kompatibla lösningarna för vidare spädning (se avsnitt 6.6).

Från mikrobiologisk synpunkt bör den spädda lösningen användas omedelbart. Om så inte sker är förvaringstiderna och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 till 8 °C, om inte beredningen/spädningen har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning/spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Cefuroxime Kalceks 750 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

10 ml färglös injektionsflaska av glas med propp av bromobutylgummi förseglad med aluminiumförsegling och blått snäpplock av plast.

Cefuroxime Kalceks 1500 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

20 ml färglös injektionsflaska av glas med propp av bromobutylgummi förseglad med aluminiumförsegling och orange snäpplock av plast.

Injektionsflaskorna är placerade i ytterkartonger.

Förpackningsstorlekar: 1, 5, 10 eller 100 injektionsflaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsbruk.

Beredningsanvisningar

Tabell 5. Tillsatsvolym och lösningskoncentrationer, vilket kan vara användbart när fraktionsdoser behövs.

	Tillsatsvolym och lösningskoncentrationer, vilket kan vara användbart när fraktionsdoser behövs			
Injektionsflaskans storlek	Administreringsätt	Fysisk status	Mängd vatten som ska tillsättas (ml)	Ungefärlig cefuroximkoncentration (mg/ml)**
750 mg	intramuskulärt	suspension	3 ml	234
	intravenös bolus	lösning	minst 6 ml	122
	intravenös infusion	lösning	minst 6 ml*	122
1500 mg	intravenös bolus	lösning	minst 15 ml	99
	intravenös infusion	lösning	15 ml*	99
	kan även ges intramuskulärt vid behov***	suspension	6 ml	238

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

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

*** Beredningsmetoden för båda 750 mg-doserna som ska administreras under samma tidsperiod ska uppfylla standardkvalitetskraven (se avsnitt 4.2).

Kompatibilitet

1500 mg cefuroximmatrium beredd med 15 ml vatten för injektionsvätskor kan tillsättas till metronidazolinjektion (500 mg/100 ml).

1500 mg cefuroximmatrium är kompatibelt med azlocillin 1 g (i 15 ml) eller 5 g (i 50 ml).

Cefuroximmatrium (5 mg/ml) i 5 % eller 10 % xylitolinjektion kan användas.

Cefuroximmatrium är kompatibelt med vattenlösning innehållande upp till 1 % lidokainhydroklorid (endast för intramuskulär injektion). Lidokain ska aldrig administreras intravenöst.

Cefuroximmatrium är kompatibelt med följande infusionsvätskor:

- 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning
- 50 mg/ml (5 %) glukoslösning
- 40 mg/ml (4 %) glukoslösning och 1,8 mg/ml (0,18 %) natriumkloridlösning
- 50 mg/ml (5 %) glukoslösning och 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning
- 50 mg/ml (5 %) glukoslösning och 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridlösning
- 50 mg/ml (5 %) glukoslösning och 2,25 mg/ml (0,225 %) natriumkloridlösning
- 100 mg/ml (10 %) glukoslösning
- Ringer-laktatlösning (Hartmanns lösning)

Stabiliteten för cefuroximmatrium i 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning och i 50 mg/ml (5 %) glukoslösning påverkas inte av närvaron av hydrokortisonnatriumfosfat.

Cefuroximmatrium har också visat sig vara kompatibelt när det blandas i intravenös infusion med:

- heparin (10 och 50 enheter/ml) 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för infusion
- kaliumklorid (10 och 40 mEq/l) i 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för infusion

Efter tillsats av den specificerade mängden spädningsmedel för intramuskulär injektion bildas en suspension. Suspensionens färg är nästan vit till gulaktigt vit.

Efter tillsats av den specificerade mängden spädningsmedel för intravenös injektion eller infusion bildas en klar, gulaktig lösning. Intensiteten av lösningens färg efter beredning/spädning kan variera beroende på förvaringstiden och koncentrationen, men detta påverkar inte läkemedlets effekt. Lösningen bör inspekteras visuellt innan den används. Endast klara, gulaktiga lösningar utan partiklar ska användas.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Lettland

Tfn.: +371 67083320

E-post: kalceks@kalceks.lv

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Cefuroxime Kalceks 750 mg: MTnr 41377

Cefuroxime Kalceks 1500 mg: MTnr 41378

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännande:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.10.2023