

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITEISTÄ, HAKIJOISTA JA MYYNTELUVAN HALTIJOISTA JÄSENVALTIOISSA**

<u>Jäsenvaltio</u>	<u>Myyntiluvan haltija</u>	<u>Hakija</u>	<u>Nimi</u>	<u>Vahvuus</u>	<u>Lääkemuoto</u>	<u>Antoreitti</u>
Alankomaat	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 Almere Alankomaat		Cefuroximaxetil 125, omhulde tabletten 125 mg	125 mg	Päällystetyt tabletit	suun kautta
			Cefuroximaxetil 250, omhulde tabletten 250 mg	250 mg		
			Cefuroximaxetil 500, omhulde tabletten 500 mg	500 mg		
Eesti		1A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching Saksa	Cefuroxim 1A Pharma 125 mg Cefuroxim 1A Pharma 250 mg Cefuroxim 1A Pharma 500 mg	125 mg 250 mg 500 mg	Päällystetyt tabletit	suun kautta
Kreikka		Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 6250 Kundl Itävalta	Cefuroxime axetil Sandoz 250 mg Cefuroxime axetil Sandoz 500 mg	250 mg 500 mg	Päällystetyt tabletit	suun kautta
Portugali		Sandoz Farmacêutica Lda. Alameda da Quinta da Beloura, Edifício 1-Esc. 15 2710-693 Sintra Portugali	CEFUROXIMA Sandoz 250 mg COMPRIMIDOS CEFUROXIMA Sandoz 500 mg COMPRIMIDOS	250 mg 500 mg	Päällystetyt tabletit	suun kautta
Espanja		SANDOZ FARMACÉUTICA, S.A. Gran Vía de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona Espanja	Cefuroxima Sandoz 125 mg comprimidos recubiertos con película EFG Cefuroxima Sandoz 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG Cefuroxima Sandoz 500 mg comprimidos recubiertos con película EF	125 mg 250 mg 500 mg	Päällystetyt tabletit	suun kautta

LIITE II

EMEAN TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

TIIVISTELMÄ TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA, JOKA KOSKEE VALMISTETTA NIMELTÄ CEFUROXIMAXETIL (katso liite I)

Vaikuttavan aineen, kefuroksiimiaksetiilin, bakteereja tappava vaikutus *in vivo* perustuu lähtöaineeseen kefuroksiimi. Kaikki kefalosporiinit (β -laktaamiantibiootit) estävät soluseinän muodostumista ja ovat selektiivisiä peptidoglykaanisynteesin estäjiä. Viitejäsenvaltiossa kefuroksiimiaksetiilitablettien käyttöaihe on kefuroksiimille herkkien mikro-organismien aiheuttamien lievien tai keskivaikeiden infektioiden hoito. Näitä infektioita ovat esimerkiksi

- ylempien hengitysteiden infektiot: akuutti välikorvaontelon tulehdus, sinuiitti, tonsilliitti ja faryngiitti
- akuutti bronkiitti, kroonisen bronkiitin äkillinen paheneminen
- komplisoitumattomat alemmien virtsateiden infektiot: kystiitti
- iho- ja pehmytkudosinfektiot: furunkuloosi, pyoderma ja impetigo
- komplisoitumaton gonorrhea: uretriitti ja kervisiitti
- varhaisessa vaiheessa olevan Lymen taudin (vaihe I) hoito ja myöhempien komplikaatioiden estäminen aikuisilla ja yli 12-vuotiailla lapsilla.

Antibakteeristen aineiden asianmukaista käyttöä koskevia virallisia ohjeita tulee noudattaa.

Lääkevalmisteiden koordinaatioryhmän (CMD (h)) käsittelyn aikana jäsenvaltiot hyväksyivät käyttöaiheet lukuun ottamatta gonokokki-infektioita koskevaa käyttöaihetta.

CHMP:n välimiesmenettelyn aikana hakijaa pyydettiin antamaan tarkemmat perusteet käyttöaiheelle ”komplisoitumaton gonorrhea: uretriitti ja kervisiitti”. Hakijan täytyi puuttua kefuroksiimiaksetiilin turvallisuuteen ja tehokkuuteen komplisoitumattoman gonorrean hoidossa sekä lisätä hakemusta koskevan käyttöaiheen hyöty-riskisuhde.

Vastauksena CHMP:n huolenaiheisiin **hakija** toimitti laajan katselmuksen kirjallisuudesta, joka tukee kefuroksiimiaksetiilin tehoa komplisoitumattoman gonorrean sekä erityisesti kervisiitin ja uretriitin hoidossa. Kokemuksia kefuroksiimiaksetiilin käytöstä komplisoitumattoman anorektaalisen gonorrean tai faryngaalisen gonorrean hoidossa on saatu vain rajalliselta määrältä potilaita. Nämä kokemukset eivät ole riittäviä, eikä tehokkuutta ole osoitettu kiistatta. Tämän vuoksi käyttöaihe ei ole hyväksyttävä eikä sitä tule lisätä valmistetietoihin.

Tämän käyttöaiheen lisäämisen väitettiin olevan perusteltua kliinisestä ja farmakologisesta näkökulmasta, kun otetaan huomioon kefuroksiimiaksetiilin alkuperäinen valmisteyhteenvedo sekä kirjallisuudessa esitetyt suositukset kefuroksiimin käytöstä komplisoitumattoman gonorrean hoidossa. Sen käyttöä varten tulisi laatia viralliset ohjeet ja tietoja vastustuskyvystä tulisi hankkia samaan tapaan kuin kaikkien muiden tähän käyttöaiheeseen suositeltujen antibioottien kohdalla.

Hakija hyväksyi bakteeri-infektioiden hoitoon tarkoitettujen lääkevalmisteiden arviointiohjeiden (CPMP/EWP/558/95 versio 1) mukaisesti, että ehdotettu valmisteyhteenvedo tulee päivittää viipymättä niin, että se sisältää EUCAST-raja-arvot.

CHMP katsoi kuitenkin, että kefuroksiimiaksetiilin optimaalisesta tehosta komplisoitumattoman gonorrean (uretriitin ja kervisiitin hoitoon rajattuna) hoidossa ei ole esitetty riittävästi todisteita. Kefuroksiimiaksetiilin tehokkuus muilla anatomisilla alueilla (jolloin tauti on usein oireeton) on hyvin kyseenalaista. Näin ollen kefuroksiimiaksetiilihoito ei ehkä vähennä infektion leviämistä. Tämän vuoksi komplisoitumattoman gonokokkitaudin lisääminen valmistetietoihin on suuri huolenaihe kansanterveyden kannalta sekä yksilö- että yhteisötasolla.

PERUSTEET VALMISTEYHTEENVEDON, PAKKAUSMERKINTÖJEN JA PAKKAUSSELOSTEEN MUUTTAMISELLE

Ottaen huomioon, että

- lääkevalmisteiden koordinoitiryhmän (CMD (h)) käsittelyssä hyväksyttiin kaikki hoitokäyttöaiheet lukuun ottamatta seuraavaa: ”komplisoitumaton gonorrhea: uretriitti ja kervisiitti”.
- käsittelyn tarkoitus oli käsitellä kefuroksiimiaksetiilin turvallisuutta ja tehokkuutta komplisoitumattoman gonorrean (kervisiitti ja uretriitti) hoidossa ja tehdä päätös haetun käyttöaiheen hyöty-riskisuhteesta
- hakijan ehdottamat valmisteyhteenveto, pakkausmerkinnät ja pakkausseloste on arvioitu toimitetun aineiston ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun pohjalta

CHMP suosittelee yksimielisesti, että komplisoitumattomaan gonorreaan (kervisiitti ja uretriitti) liittyvää käyttöaihetta ei pidä liittää valmistetietoihin. Näin ollen valmisteyhteenvetoa ja pakkausselostetta tulee muuttaa liitteessä III esitetyllä tavalla. Olemassa olevia myyntilupia tulee muuttaa ja käsiteltävinä olevat myyntiluvat (katso liite I) tulee myöntää siten, että ne sisältävät nämä muutokset.

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO, MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cefuroximaxetil 125, 125 mg kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Cefuroximaxetil 125 sisältää 150,36 mg kefuroksiimiaksetiilia vastaten 125 mg kefuroksiimia/tabletti.

Apuaine:

Cefuroximaxetil 125 mg päällystetty tabletti sisältää 0,2 mg aspartaamia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Päällystetty tabletti

Cefuroximaxetil 125: valkoinen tai hieman kellertävä, kaksoiskupera, pitkänomainen tabletti

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kefuroksiimiaksetiili on tarkoitettu kefuroksiimille herkkien mikrobien aiheuttamien lievien tai keskivaikeiden infektioiden kuten seuraavien infektioiden hoitoon:

- ylähengitystieinfektiot: akuutti välikorvatulehdus, sinuiitti, tonsilliitti ja nielutulehdus
- akuutti bronkiitti, kroonisen bronkiitin akuutit pahenemisvaiheet
- komplisoitumattomat alavirtsatieinfektiot: virtsarakkotulehdus
- iho- ja pehmytkudosinfektiot: furunkuloosi, pyoderma ja märkärupi
- Lymen borreliosisin varhaisvaiheen (vaihe I) hoito ja myöhäiskomplikaatioiden ehkäisy aikuisilla ja yli 12-vuotiailla lapsilla.

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Cefuroximaxetil-tabletit on päällystetty niiden maun peittämiseksi. Niitä ei saa pureskella.

Hoidon tavanomainen kesto on 7 päivää (vaihteluväli 5–10 päivää). *Streptococcus pyogenes* -mikrobin aiheuttaman faryngotonsilliitin hoidon on aiheellista kestää vähintään 10 päivää. Lymen borreliosisin varhaisvaiheen hoidon tulee kestää 20 päivää. Jotta lääke imeytyisi mahdollisimman hyvin, kefuroksiimiaksetiilitabletit tulee ottaa pian aterioiden jälkeen.

Annostus riippuu infektion vaikeusasteesta. Vaikeita infektoita hoidettaessa suositellaan parenteraalisten kefuroksiimi-valmisteiden käyttöä. Jos kefuroksiimiaksetiilin käyttö on tarkoituksenmukaista, sitä voidaan käyttää tehokkaasti parenteraalisen kefuroksiiminatriumhoidon jatkohoitona keuhkokuumeen ja kroonisen bronkiitin akuuttien pahenemisvaiheiden hoidossa.

Tablettien annostelu-aikataulu:

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset	Annostus

Ylähengitystieinfektiot	250(–500) mg kahdesti vuorokaudessa
Alahengitystieinfektiot	500 mg kahdesti vuorokaudessa
Komplisoitumattomat alavirtsatieinfektiot	125–250 mg kahdesti vuorokaudessa
Iho- ja pehmytkudosinfektiot	250–500 mg kahdesti vuorokaudessa
Lymen borreliosisin varhaisvaiheet	500 mg kahdesti vuorokaudessa 20 päivän ajan
5–12-vuotiaat lapset	
Edellä mainitut käyttöaiheet, jos ne koskevat tätä ikäryhmää	125–250 mg kahdesti vuorokaudessa
Akuutti välikorvatulehdus	250 mg kahdesti vuorokaudessa

Alle 5-vuotiaat lapset:

Kefuroksiimiaksetiilitabletit eivät sovi alle 5-vuotiaiden lasten hoitoon. Tässä ikäryhmässä suositellaan oraalisuspension käyttöä. Alle 3 kk ikäisistä lapsista ei ole kokemusta.

Annostus munuaisten vajaatoimintapotilailla, dialyysipotilailla ja iäkkäillä potilailla:

Erityiset varotoimet eivät ole tarpeen munuaisten vajaatoimintapotilailla eivätkä iäkkäillä potilailla, jos vuorokausiannos ei ole yli 1 g. Munuaisten vajaatoimintapotilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 20 ml/min, kefuroksiimiaksetiilitablettien annostelussa tulee noudattaa varovaisuutta. Hemodialyysihoidon saaville potilaille tulee antaa ylimääräinen annos kefuroksiimia jokaisen dialyysikerran lopuksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kefuroksiimille, muille kefalosporiineille tai apuaineille.

Aiemmat välittömät ja/tai vaikeat yliherkkyysreaktiot penisilliinille tai jollekin muulle beetalaktaamiläkkeelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalle kehittyy yliherkkyysreaktio kefuroksiimiaksetiilin annon jälkeen, lääkkeen käyttö on lopetettava välittömästi ja potilaalle on annettava asianmukaista hoitoa.

Erityinen varovaisuus on tarpeen, jos jokin penisilliini tai jokin muu beetalaktaamilääke on aiheuttanut potilaalle allergisen reaktion.

Kuten muitakin laajakirjoisia antibiootteja käytettäessä, kefuroksiimiaksetiilin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa ei-herkkien mikrobien (esim. *Candida*, enterokokit ja *Clostridium difficile*) liikakasvua, ja hoidon keskeyttäminen voi olla tarpeen.

Hengenvaarallisen pseudomembranoottisen koliitin riski on otettava huomioon potilailla, joille kehittyy vaikea ripuli kefuroksiimiaksetiilin käytön aikana tai sen jälkeen. Kefuroksiimiaksetiilin käyttö on lopetettava, ja potilaalle on annettava asianmukaista hoitoa. Suoliston peristaltiikkaa estävien valmisteiden käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.8).

Lymen borreliosisin 20 päivää kestävä hoito voi suurentaa ripulin esiintymistiheyttä.

Kefuroksiimiaksetiilin pitkäaikainen käyttö voi johtaa kefuroksiimiaksetiilille resistenttien taudinaiheuttajien liikakasvuun. On hyvin tärkeää, että potilaan tilaa tarkkaillaan huolellisesti. Jos hoidon aikana kehittyy superinfektio, on ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin (ks. kohta 4.8).

Kefuroksiimiaksetiilin käyttö ei ole suositeltavaa, jos potilaalla on vaikea ruuansulatuskanavan häiriö, johon liittyy oksentelua ja ripulia, sillä näissä tilanteissa valmisteen riittävää imeytymistä ei voida taata. Parenteraalisen kefuroksiimivalmisteen käyttöä tulee harkita.

Lymen borrelioosin kefuroksiimiaksetiilihoidon jälkeen on ilmoitettu Herxheimerin reaktiota. Reaktio on suora seurausta kefuroksiimiaksetiilin bakterisidisestä vaikutuksesta *Borrelia burgdorferi* -spirokeettaan. Potilaille tulee kertoa, että tämä yleinen ja yleensä itsestään rajoittuva reaktio johtuu Lymen borrelioosin antibiootihoidosta.

Mahan pH-arvoa suurentavien lääkkeiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Kefuroksiimiaksetiilin käytöstä alle 3-vuotiailla lapsilla ei ole kliinistä kokemusta. Lymen borrelioosin varhaisvaiheiden hoidosta on kliinistä kokemusta vain yli 12-vuotiailta lapsilta ja aikuisilta.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on fenyyliketonuria, sillä päällyste sisältää aspartaamia.

Cefuroximaxetil 125 sisältää 0,2 mg aspartaamia/tabletti.

Kefuroksiimiaksetiilia saavien potilaiden veren ja plasman glukoosiarvojen määrittämisessä on suositeltavaa käyttää joko glukoosioksidaasi- tai heksokinaasimenetelmää. Kefuroksiimi ei vaikuta kreatiniinin alkaliseen pikraattiin perustuvaan määrittämiseen (ks. kohta 4.5).

Kefuroksiiminatriumhoidon aikana joillakin lapsilla on esiintynyt vähäistä tai keskivaikeaa kuulon heikkenemistä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Mahan pH-arvoa suurentavien lääkkeiden samanaikainen käyttö pienentää kefuroksiimiaksetiilin biologista hyötyosuutta. Yhdistelmän käytön välttäminen on suositeltavaa (ks. kohta 4.4).

Bakteriostaattiset lääkkeet saattavat häiritä kefalosporiinien bakterisidistä vaikutusta, joten tetrasykliinejä, makrolideja ja kloramfenikolia ei tulisi käyttää samanaikaisesti kefuroksiimiaksetiilin kanssa.

Probenesidin samanaikainen käyttö voi suurentaa seerumin ja sapon kefuroksiimipitoisuuksia ja hidastaa kefuroksiimin eliminaatiota.

Kefuroksiimi voi häiritä virtsan glukoosimäärittäystä, joissa käytetään kuparireagensseja (Benedictin ja Fehlingin reagenssit, Clinitest). Kefuroksiimiaksetiilia saavien potilaiden veren ja plasman glukoosiarvojen määrittämisessä on suositeltavaa käyttää joko glukoosioksidaasi- tai heksokinaasimenetelmää (ks. kohta 4.4).

Kefuroksiimiaksetiilin käyttöön saattaa liittyä vääriä positiivisia tuloksia Coombsin testissä. Tämä saattaa vaikuttaa veren sopivuuskokeiden (ristikokeiden) tekemiseen (ks. kohta 4.8).

Suuria kefalosporiiniannoksia tulee antaa varoen potilaille, jotka saavat samanaikaisesti voimakkaita diureetteja, aminoglykosideja tai amfoterisiiniä, sillä näiden yhdistelmien samanaikainen käyttö suurentaa munuaistoksisuuden riskiä.

4.6 Raskaus ja imetys

Käyttö raskauden aikana

Kefuroksiimiaksetiilin käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa sen mahdollisen haitallisuuden arvioimiseksi. Eläinkokeet eivät ole toistaiseksi antaneet näyttöä lääkkeen haitallisuudesta. Kefuroksiimi läpäisee istukan. Kefuroksiimiaksetiilia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri katso sen olevan välttämätöntä.

Käyttö imetyksen aikana

Kefuroksiimi erittyy vähäisessä määrin ihmisen maitoon. Kefuroksiimiaksetiilia käyttävien naisten tulee välttää imettämistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia kefuroksiimiaksetiilin vaikutuksista ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Aineella ei kuitenkaan oleteta olevan mitään vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)

Infektiot:

Harvinaiset

Pseudomembranoottinen koliitti

Kuten muitakin antibiootteja käytettäessä, lääkkeen pitkäaikainen käyttö voi johtaa ei-herkkien mikrobien kuten *Candida*-, *Enterococcus*- tai *Clostridium difficile* -mikrobien aiheuttamiin sekundäärisiin superinfektioihin (ks. kohta 4.4).

Veri ja imukudos

Harvinaiset

Alentunut hemoglobiinipitoisuus, eosinofilia, leukopenia, neutropenia ja trombositopenia

Hyvin harvinaiset

Hemolyyttinen anemia

Immuunijärjestelmä

Yleiset

Herxheimerin reaktio Lymen borreliosisin kefuroksiimiaksetiilihoidon jälkeen (ks. kohta 4.4).

Harvinaiset

Seerumitauti

Hyvin harvinaiset

Anafylaksi

Hermosto

Melko harvinaiset

Päänsärky, heitehuimaus

Hyvin harvinaiset

Levottomuus, hermostuneisuus, sekavuus

Ruuan sulatuselimistö

Yleiset

Ripuli, pahoinvointi ja oksentelu. Ripulin esiintymistiheys on yhteydessä annokseen ja voi olla tabletteja käytettäessä jopa 10 %. Esiintymistiheys on vieläkin suurempi (noin 13 %) Lymen borreliosisin varhaisvaiheiden 20 päivää kestävä hoidon yhteydessä.

Maksa ja sappi

Harvinaiset

Maksaentsyymiarvojen (ASAT, ALAT, LD) ja seerumin bilirubiinipitoisuuden tilapäinen suureneminen

Hyvin harvinaiset

Ikterus

Iho ja ihonalainen kudος

Yleiset

Ihottumat, nokkosihottuma, kutina

Hyvin harvinaiset

Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi

Munuaiset ja virtsatiet

Yleiset

Seerumin kreatiniini- ja urea-arvojen nousu erityisesti munuaisten vajaatoimintapotilailla

Melko harvinaiset

Akuutti interstitiaalinefriitti

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Harvinaiset

Lääkekuume

Tutkimukset

Kefuroksiimiaksetiilin käyttö saattaa aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia Coombsin testissä. Tämä saattaa vaikuttaa veren sopivuuskokeiden (ristikokeiden) tekemiseen (ks. kohta 4.5).

4.9 Yliannostus

Kefalosporiinin yliannostus saattaa aiheuttaa aivoärsytystä, joka johtaa kouristuksiin. Yliannostuksen yhteydessä seerumin kefuroksiimipitoisuutta voidaan pienentää hemodialyysin tai peritoneaali-dialyysin avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kefalosporiinit ja vastaavat bakteerilääkkeet; ATC-koodi: J01DA06

Vaikutustapa

Kefuroksiimiaksetiilin bakterisidinen vaikutus *in vivo* johtuu sen kanta-aineesta, kefuroksiimista. Kaikki kefalosporiinit (beetalaktaamiantibiootit) estävät soluseinän synteesiä ja ovat selektiivisiä peptidoglykaanisynteesin estäjiä. Lääkeaine sitoutuu ensiksi soluseinän penisilliiniä sitovaan proteiiniin (PBP), jolloin transpeptidaatioreaktio ja peptidoglykaanisynteesi estyvät. Tämä johtaa bakteerin hajoamiseen.

Resistenssimekanismi

Bakteerien kefuroksiimiresistenssi voi johtua yhdestä tai useammasta seuraavasta mekanismista:

- beetalaktamaasien vaikutuksesta tapahtuva hydrolyysi. Kefuroksiimi saattaa hydrolysoitua tehokkaasti tiettyjen laajakirjoisten beetalaktamaasien (ESBL) ja kromosomaalisen AmpC-entsyymin vaikutuksesta. AmpC:ssa voi tapahtua induktiota tai stabiilia derepressiota eräissä gramnegatiivisissa bakteereissa.
- PBP-proteiinien heikentynyt kefuroksiimiaffiniteetti
- ulkokalvon läpäisemättömyys, mikä vaikeuttaa kefuroksiimin pääsyä PBP-proteiiniin gramnegatiivisissa mikrobeissa
- lääkeainetta poistavat efflux-pumput

Metisilliiniresistentit stafylokokit (MRS) ovat resistenttejä kaikille tällä hetkellä saatavilla oleville beetalaktaamiantibiooteille, myös kefuroksiimille.

Penisilliiniresistentit *Streptococcus pneumoniae* -bakteerit ovat PBP-proteiinien muutosten takia ristiresistenttejä kefalosporiineille (myös kefuroksiimille).

Beetalaktamaasinegatiivisia, ampisilliiniresistentejä (BLNAR) *H. influenzae* -kantoja on pidettävä kefuroksiimiäresistentteinä siitä huolimatta, että ne ovat näennäisesti herkkiä *in vitro*.
Laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavat *Enterobacteriaceae*-kannat, erityisesti *Klebsiella* spp. ja *Escherichia coli*, saattavat olla kliinisesti resistenttejä kefalosporiinihoidolle siitä huolimatta, että ne ovat näennäisesti herkkiä *in vitro*, ja niitä on pidettävä resistentteinä.

Raja-arvot:

National Committee on Clinical Laboratory Standards (NCCLS) on määritellyt kefuroksiimiaksetiilille seuraavat raja-arvot vuonna 2001:

Enterobacteriaceae: $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ herkkä, $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Staphylococcus spp.: $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ herkkä, $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Haemophilus spp.: $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ herkkä; $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Streptococcus pneumoniae: $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ herkkä, $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Streptococcus spp. paitsi *S. pneumoniae*:
 Penisilliinille herkkien streptokokki-isolaattien ($\text{MIC}_{90} \leq 0,12 \mu\text{g/ml}$) voidaan katsoa olevan herkkiä kefuroksiimille.

Herkkyys:

Resistenssin prevalenssi tietyissä mikrobisuvuissa voi vaihdella ajasta ja alueesta riippuen, ja paikalliset resistenssitiedot ovat tärkeitä erityisesti vaikeita infektioita hoidettaessa. Asiantuntijoita tulisi konsultoida tarvittaessa, jos lääkeaineen hyödyllisyys on paikallisen resistenssiprevalenssin vuoksi kyseenalainen ainakin joidenkin infektioyppien kohdalla.

Yleisesti herkät lajit
<u>Grampositiiviset aerobit:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliiniherkkä) Koagulaasinegatiiviset stafylokokit (metisilliiniherkät) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Gramnegatiiviset aerobit:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus rettgeri</i>
<u>Anaerobiset bakteerit</u> <i>Peptococcus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Muut mikrobit:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Lajit, joiden kohdalla resistenssi voi olla ongelma
<i>Acinetobacter</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i>
<u>Resistentti</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i> Enterococci <i>Listeria monocytogenes</i>

Proteus vulgaris
Pseudomonas spp.
Serratia spp.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen: Suun kautta otettu kefuroksiimiaksetiili imeytyy ruunsulatuskanavasta ja hydrolysoituu nopeasti suolen limakalvolla ja veressä, jolloin vaikuttava aine, kefuroksiimi, vapautuu verenkiertoon. Imeytyminen on optimaalista, jos kefuroksiimiaksetiili otetaan pian aterian jälkeen (50–60 %). Näissä oloissa seerumin huippupitoisuus saavutetaan 2–3 tunnin kuluttua.

Jakautuminen: Kefuroksiimi jakautuu laajalti elimistöön, mm. pleuranesteeseen, ysköksen, luuhun, nivelvoiteeseen ja lasiaiseen. Likvorissa saavutetaan kuitenkin terapeuttisia pitoisuuksia vain, jos aivokalvot ovat tulehtuneet. Noin 50 % verenkierrossa olevasta kefuroksiimista sitoutuu plasman proteiineihin. Aine diffundoituu istukan läpi, ja sitä on havaittu rintamaidossa.

Metabolia: Kefuroksiimi ei metaboloidu.

Eliminaatio: Valtaosa kefuroksiimiannoksesta erittyy muuttumattomassa muodossa. Noin 50 % suodattuu glomerulusten kautta ja noin 50 % erittyy munuaistubulusten kautta 24 tunnin kuluessa. Valtaosa aineesta eliminoituu 6 tunnissa. Virtsassa saavutetaan suuria pitoisuuksia. Pieniä määriä kefuroksiimia erittyy sappeen.

Probenesidi kilpailee kefuroksiimin kanssa munuaistubulusten kautta tapahtuvan erityksen suhteen, jolloin kefuroksiimin pitoisuudet plasmassa suurenevat ja sen eliminaatio plasmasta hidastuu. Aineen puoliintumisaika plasmassa vaihtelee 60–90 minuutin välillä ja on tavallista pidempi munuaisten vajaatoimintapotilailla ja vastasyntyneillä.

Dialyysi pienentää kefuroksiimin pitoisuuksia seerumissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisiä vaikutuksia havaittiin annoksilla, jotka olivat huomattavasti ihmisen maksimiannoksia suurempia, joten niillä ei todennäköisesti ole merkitystä kefuroksiimiaksetiilin kliinisen käytön kannalta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin: natriumlauryylisulfaatti, kopovidoni, kroskarmelloosinatrium (E468), magnesiumstearaatti (E470B), vedetön kolloidinen piidioksidi (E551), rakeinen mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa (E460), krosopovidoni (E1202), talkki (E553B).

Päällyste: mannitoli (E421), liukoinen (peruna)tärkkelys, talkki (E553B), titaanidioksidi (E171), aspartaami (E951)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

AI/AI repäisypakkaus: 36 kuukautta

AI/AI läpipainopakkaus: 36 kuukautta

6.4 Säilytys

Al/Al repäisypakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa
Al/Al läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Al/Al repäisypakkaus
Al/Al läpipainopakkaus

Pakkauskoot:
125 mg: 8, 10, 12, 14 ja 24 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cefuroximaxetil 250, 250 mg kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Cefuroximaxetil 250 sisältää 300,72 mg kefuroksiimiaksetiilia vastaten 250 mg kefuroksiimia/tabletti.

Apuaine:

Cefuroximaxetil 250 mg päällystetty tabletti sisältää 0,3 mg aspartaamia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Päällystetty tabletti

Cefuroximaxetil 250: valkoinen tai hieman kellertävä, kaksoiskupera, pitkänomainen tabletti, jossa jakouurre molemmilla puolilla

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kefuroksiimiaksetiili on tarkoitettu kefuroksiimille herkkien mikrobien aiheuttamien lievien tai keskivaikeiden infektioiden kuten seuraavien infektioiden hoitoon:

- ylähengitystieinfektiot: akuutti välikorvatulehdus, sinuiitti, tonsilliitti ja nielutulehdus
- akuutti bronkiitti, kroonisen bronkiitin akuutit pahenemisvaiheet
- komplisoitumattomat alavirtsatieinfektiot: virtsarakkotulehdus
- iho- ja pehmytkudosinfektiot: furunkuloosi, pyoderma ja märkärupi
- Lymen borreliosisin varhaisvaiheen (vaihe I) hoito ja myöhäiskomplikaatioiden ehkäisy aikuisilla ja yli 12-vuotiailla lapsilla.

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Cefuroximaxetil-tabletit on päällystetty niiden maun peittämiseksi. Niitä ei saa pureskella.

Hoidon tavanomainen kesto on 7 päivää (vaihteluväli 5–10 päivää). *Streptococcus pyogenes* -mikrobin aiheuttaman faryngotonsilliitin hoidon on aiheellista kestää vähintään 10 päivää. Lymen borreliosisin varhaisvaiheen hoidon tulee kestää 20 päivää. Jotta lääke imeytyisi mahdollisimman hyvin, kefuroksiimiaksetiilitabletit tulee ottaa pian aterioiden jälkeen.

Annostus riippuu infektion vaikeusasteesta. Vaikeita infektiota hoidettaessa suositellaan parenteraalisten kefuroksiimi-valmisteiden käyttöä. Jos kefuroksiimiaksetiilin käyttö on tarkoituksenmukaista, sitä voidaan käyttää tehokkaasti parenteraalisen kefuroksiiminatriumhoidon jatkohoitona keuhkokuumeen ja kroonisen bronkiitin akuuttien pahenemisvaiheiden hoidossa.

Tablettien annostelu-aikataulu:

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset	Annostus
Ylähengitystieinfektiot	250(–500) mg kahdesti vuorokaudessa
Alahengitystieinfektiot	500 mg kahdesti vuorokaudessa
Komplisoitumattomat alavirtsatieinfektiot	125–250 mg kahdesti vuorokaudessa
Iho- ja pehmytkudosinfektiot	250–500 mg kahdesti vuorokaudessa
Lymen borreliosisin varhaisvaiheet	500 mg kahdesti vuorokaudessa 20 päivän ajan
5–12-vuotiaat lapset	
Edellä mainitut käyttöaiheet, jos ne koskevat tätä ikäryhmää	125–250 mg kahdesti vuorokaudessa
Akuutti välikorvatulehdus	250 mg kahdesti vuorokaudessa

Alle 5-vuotiaat lapset:

Kefuroksiimiaksetiilitabletit eivät sovi alle 5-vuotiaiden lasten hoitoon. Tässä ikäryhmässä suositellaan oraalisuspension käyttöä. Alle 3 kk ikäisistä lapsista ei ole kokemusta.

Annostus munuaisten vajaatoimintapotilailla, dialyysipotilailla ja iäkkäillä potilailla:

Erityiset varotoimet eivät ole tarpeen munuaisten vajaatoimintapotilailla eivätkä iäkkäillä potilailla, jos vuorokausiannos ei ole yli 1 g. Munuaisten vajaatoimintapotilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 20 ml/min, kefuroksiimiaksetiilitablettien annostelussa tulee noudattaa varovaisuutta. Hemodialyysihoitoa saaville potilaille tulee antaa ylimääräinen annos kefuroksiimia jokaisen dialyysikerran lopuksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kefuroksiimille, muille kefalosporiineille tai apuaineille.

Aiemmat välittömät ja/tai vaikeat yliherkkyysreaktiot penisilliinille tai jollekin muulle beetalaktaamilääkkeelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalle kehittyy yliherkkyysreaktio kefuroksiimiaksetiilin annon jälkeen, lääkkeen käyttö on lopetettava välittömästi ja potilaalle on annettava asianmukaista hoitoa.

Erityinen varovaisuus on tarpeen, jos jokin penisilliini tai jokin muu beetalaktaamilääke on aiheuttanut potilaalle allergisen reaktion.

Kuten muitakin laajakirjoisia antibiootteja käytettäessä, kefuroksiimiaksetiilin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa ei-herkkien mikrobien (esim. *Candida*, enterokokit ja *Clostridium difficile*) liikakasvua, ja hoidon keskeyttäminen voi olla tarpeen.

Hengenvaarallisen pseudomembranoottisen koliitin riski on otettava huomioon potilailla, joille kehittyy vaikea ripuli kefuroksiimiaksetiilin käytön aikana tai sen jälkeen. Kefuroksiimiaksetiilin käyttö on lopetettava, ja potilaalle on annettava asianmukaista hoitoa. Suoliston peristaltiikkaa estävien valmisteiden käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.8).

Lymen borreliosisin 20 päivää kestävä hoito voi suurentaa ripulin esiintymistiheyttä.

Kefuroksiimiaksetiilin pitkäaikainen käyttö voi johtaa kefuroksiimiaksetiilille resistenttien taudinaiheuttajien liikakasvuun. On hyvin tärkeää, että potilaan tilaa tarkkaillaan huolellisesti. Jos hoidon aikana kehittyy superinfektio, on ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin (ks. kohta 4.8).

Kefuroksiimiaksetiilin käyttö ei ole suositeltavaa, jos potilaalla on vaikea ruuansulatuskanavan häiriö, johon liittyy oksentelua ja ripulia, sillä näissä tilanteissa valmisteen riittävää imeytymistä ei voida taata. Parenteraalisen kefuroksiimivalmisteen käyttöä tulee harkita.

Lymen borreliosisin kefuroksiimiaksetiilihoidon jälkeen on ilmoitettu Herxheimerin reaktiota. Reaktio on suora seurausta kefuroksiimiaksetiilin bakterisidisestä vaikutuksesta *Borrelia burgdorferi* -spirokeettaan. Potilaille tulee kertoa, että tämä yleinen ja yleensä itsestään rajoittuva reaktio johtuu Lymen borreliosisin antibioottihoidosta.

Mahan pH-arvoa suurentavien lääkkeiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Kefuroksiimiaksetiilin käytöstä alle 3-vuotiailla lapsilla ei ole kliinistä kokemusta. Lymen borreliosisin varhaisvaiheiden hoidosta on kliinistä kokemusta vain yli 12-vuotiailta lapsilta ja aikuisilta.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on fenyyliketonuria, sillä päällyste sisältää aspartaamia.

Cefuroximaxetil 250 sisältää 0,3 mg aspartaamia/tabletti.

Kefuroksiimiaksetiilia saavien potilaiden veren ja plasman glukoosiarvojen määrittämisessä on suositeltavaa käyttää joko glukoosioksidaasi- tai heksokinaasimenetelmää. Kefuroksiimi ei vaikuta kreatiniinin alkaliseen pikraattiin perustuvaan määrittämiseen (ks. kohta 4.5).

Kefuroksiiminatriumhoidon aikana joillakin lapsilla on esiintynyt vähäistä tai keskivaikeaa kuulon heikkenemistä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Mahan pH-arvoa suurentavien lääkkeiden samanaikainen käyttö pienentää kefuroksiimiaksetiilin biologista hyötyosuutta. Yhdistelmän käytön välttäminen on suositeltavaa (ks. kohta 4.4).

Bakteriostaattiset lääkkeet saattavat häiritä kefalosporiinien bakterisidistä vaikutusta, joten tetrasykliinejä, makrolideja ja kloramfenikolia ei tulisi käyttää samanaikaisesti kefuroksiimiaksetiilin kanssa.

Probenesidin samanaikainen käyttö voi suurentaa seerumin ja sapen kefuroksiimipitoisuuksia ja hidastaa kefuroksiimin eliminaatiota.

Kefuroksiimi voi häiritä virtsan glukoosimäärittäksiä, joissa käytetään kuparireagensseja (Benedictin ja Fehlingin reagenssit, Clinitest). Kefuroksiimiaksetiilia saavien potilaiden veren ja plasman glukoosiarvojen määrittämisessä on suositeltavaa käyttää joko glukoosioksidaasi- tai heksokinaasimenetelmää (ks. kohta 4.4).

Kefuroksiimiaksetiilin käyttöön saattaa liittyä väärä positiivisia tuloksia Coombsin testissä. Tämä saattaa vaikuttaa veren sopivuuskokeiden (ristikokeiden) tekemiseen (ks. kohta 4.8).

Suuria kefalosporiiniannoksia tulee antaa varoen potilaille, jotka saavat samanaikaisesti voimakkaita diureetteja, aminoglykosideja tai amfoterisiiniä, sillä näiden yhdistelmien samanaikainen käyttö suurentaa munuaistoksisuuden riskiä.

4.6 Raskaus ja imetys

Käyttö raskauden aikana

Kefuroksiimiaksetiilin käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa sen mahdollisen haitallisuuden arvioimiseksi. Eläinkokeet eivät ole toistaiseksi antaneet näyttöä lääkkeen

haitallisuudesta. Kefuroksiimi läpäisee istukan. Kefuroksiimiaksetiilia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri katso sen olevan välttämätöntä.

Käyttö imetyksen aikana

Kefuroksiimi erittyy vähäisessä määrin ihmisen maitoon. Kefuroksiimiaksetiilia käyttävien naisten tulee välttää imettämistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia kefuroksiimiaksetiilin vaikutuksista ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Aineella ei kuitenkaan oleteta olevan mitään vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$)

Infektiot:

Harvinaiset

Pseudomembranoottinen koliitti

Kuten muitakin antibiootteja käytettäessä, lääkkeen pitkäaikainen käyttö voi johtaa ei-herkkien mikrobien kuten *Candida*-, *Enterococcus*- tai *Clostridium difficile* -mikrobien aiheuttamiin sekundäärisiin superinfektioihin (ks. kohta 4.4).

Veri ja imukudos

Harvinaiset

Alentunut hemoglobiinipitoisuus, eosinofilia, leukopenia, neutropenia ja trombositopenia

Hyvin harvinaiset

Hemolyyttinen anemia

Immuunijärjestelmä

Yleiset

Herxheimerin reaktio Lymen borreliosisin kefuroksiimiaksetiilihoidon jälkeen (ks. kohta 4.4).

Harvinaiset

Seerumitauti

Hyvin harvinaiset

Anafylaksi

Hermosto

Melko harvinaiset

Päänsärky, heitehuimaus

Hyvin harvinaiset

Levottomuus, hermostuneisuus, sekavuus

Ruuansulatuselimistö

Yleiset

Ripuli, pahoinvointi ja oksentelu. Ripulin esiintymistiheys on yhteydessä annokseen ja voi olla tabletteja käytettäessä jopa 10 %. Esiintymistiheys on vieläkin suurempi (noin 13 %) Lymen borreliosisin varhaisvaiheiden 20 päivää kestävä hoidon yhteydessä.

Maksa ja sappi

Harvinaiset

Maksaentsyymiarvojen (ASAT, ALAT, LD) ja seerumin bilirubiinipitoisuuden tilapäinen suureneminen

Hyvin harvinaiset

Ikterus

Iho ja ihonalainen kudokset

Yleiset

Ihottumat, nokkosihottuma, kutina

Hyvin harvinaiset

Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi

Munuaiset ja virtsatiet

Yleiset

Seerumin kreatiniini- ja urea-arvojen nousu erityisesti munuaisten vajaatoimintapotilailla

Melko harvinaiset

Akuutti interstitiaalnefriitti

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Harvinaiset

Lääkekuume

Tutkimukset

Kefuroksiimiaksetiilin käyttö saattaa aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia Coombsin testissä. Tämä saattaa vaikuttaa veren sopivuuskokeiden (ristikokeiden) tekemiseen (ks. kohta 4.5).

4.9 Yliannostus

Kefalosporiinin yliannostus saattaa aiheuttaa aivoärsytystä, joka johtaa kouristuksiin. Yliannostuksen yhteydessä seerumin kefuroksiimipitoisuutta voidaan pienentää hemodialyysin tai peritoneaali-dialyysin avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kefalosporiinit ja vastaavat bakteerilääkkeet; ATC-koodi: J01DA06

Vaikutustapa

Kefuroksiimiaksetiilin bakterisidinen vaikutus *in vivo* johtuu sen kanta-aineesta, kefuroksiimista. Kaikki kefalosporiinit (beetalaktaamiantibiootit) estävät soluseinän synteesiä ja ovat selektiivisiä peptidoglykaanisynteesin estäjiä. Lääkeaine sitoutuu ensiksi soluseinän penisilliiniä sitovaan proteiiniin (PBP), jolloin transpeptidaatioreaktio ja peptidoglykaanisynteesi estyvät. Tämä johtaa bakteerin hajoamiseen.

Resistenssimekanismi

Bakteerien kefuroksiimiresistenssi voi johtua yhdestä tai useammasta seuraavasta mekanismista:

- beetalaktamaasien vaikutuksesta tapahtuva hydrolyysi. Kefuroksiimi saattaa hydrolysoitua tehokkaasti tiettyjen laajakirjoisten beetalaktamaasien (ESBL) ja kromosomaalisen AmpC-entsyymin vaikutuksesta. AmpC:ssa voi tapahtua induktiota tai stabiilia derepressiota eräissä gramnegatiivisissa bakteereissa.
- PBP-proteiinien heikentynyt kefuroksiimiaffiniteetti
- ulkokalvon läpäisemättömyys, mikä vaikeuttaa kefuroksiimin pääsyä PBP-proteiiniin gramnegatiivisissa mikrobeissa
- lääkeainetta poistavat efflux-pumput

Metisilliiniresistentit stafylokokit (MRS) ovat resistenttejä kaikille tällä hetkellä saatavilla oleville beetalaktaamiantibiooteille, myös kefuroksiimille.

Penisilliiniresistentit *Streptococcus pneumoniae* -bakteerit ovat PBP-proteiinien muutosten takia ristiresistenttejä kefalosporiineille (myös kefuroksiimille).
 Beetalaktamaasinegatiivisia, ampisilliiniresistenttejä (BLNAR) *H. influenzae* -kantoja on pidettävä kefuroksiimiäresistentteinä siitä huolimatta, että ne ovat näennäisesti herkkiä *in vitro*.
 Laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavat *Enterobacteriaceae*-kannat, erityisesti *Klebsiella* spp. ja *Escherichia coli*, saattavat olla kliinisesti resistenttejä kefalosporiinihoidolle siitä huolimatta, että ne ovat näennäisesti herkkiä *in vitro*, ja niitä on pidettävä resistentteinä.

Raja-arvot:

National Committee on Clinical Laboratory Standards (NCCLS) on määritellyt kefuroksiimiaksetiilille seuraavat raja-arvot vuonna 2001:

Enterobacteriaceae: $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ herkkä, $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Staphylococcus spp.: $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ herkkä, $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Haemophilus spp.: $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ herkkä; $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Streptococcus pneumoniae: $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ herkkä, $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Streptococcus spp. paitsi *S. pneumoniae*:
 Penisilliinille herkkien streptokokki-isolaattien ($\text{MIC}_{90} \leq 0,12 \mu\text{g/ml}$) voidaan katsoa olevan herkkiä kefuroksiimille.

Herkkyys:

Resistenssin prevalenssi tietyissä mikrobisuvuissa voi vaihdella ajasta ja alueesta riippuen, ja paikalliset resistenssitiedot ovat tärkeitä erityisesti vaikeita infektioita hoidettaessa. Asiantuntijoita tulisi konsultoida tarvittaessa, jos lääkeaineen hyödyllisyys on paikallisen resistenssiprevalenssin vuoksi kyseenalainen ainakin joidenkin infektioyppien kohdalla.

Yleisesti herkät lajit
<u>Grampositiiviset aerobit:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliiniherkkä) Koagulaasinegatiiviset stafylokokit (metisilliiniherkät) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Gramnegatiiviset aerobit:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus rettgeri</i>
<u>Anaerobiset bakteerit</u> <i>Peptococcus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Muut mikrobit:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Lajit, joiden kohdalla resistenssi voi olla ongelma
<i>Acinetobacter</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i>
<u>Resistentti</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i>

Enterococci
Listeria monocytogenes
Proteus vulgaris
Pseudomonas spp.
Serratia spp.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen: Suun kautta otettu kefuroksiimiaksetiili imeytyy ruunsulatuskanavasta ja hydrolysoituu nopeasti suolen limakalvolla ja veressä, jolloin vaikuttava aine, kefuroksiimi, vapautuu verenkiertoon. Imeytyminen on optimaalista, jos kefuroksiimiaksetiili otetaan pian aterian jälkeen (50–60 %). Näissä oloissa seerumin huippupitoisuus saavutetaan 2–3 tunnin kuluttua.

Jakautuminen: Kefuroksiimi jakautuu laajalti elimistöön, mm. pleuranesteeseen, ysköksen, luuhun, nivelvoiteeseen ja lasiaiseen. Likvorissa saavutetaan kuitenkin terapeuttisia pitoisuuksia vain, jos aivokalvot ovat tulehtuneet. Noin 50 % verenkierrossa olevasta kefuroksiimista sitoutuu plasman proteiineihin. Aine diffundoituu istukan läpi, ja sitä on havaittu rintamaidossa.

Metabolia: Kefuroksiimi ei metaboloidu.

Eliminaatio: Valtaosa kefuroksiimiannoksesta erittyy muuttumattomassa muodossa. Noin 50 % suodattuu glomerulusten kautta ja noin 50 % erittyy munuaistubulusten kautta 24 tunnin kuluessa. Valtaosa aineesta eliminoituu 6 tunnissa. Virtsassa saavutetaan suuria pitoisuuksia. Pieniä määriä kefuroksiimia erittyy sappeen.

Probenesidi kilpailee kefuroksiimin kanssa munuaistubulusten kautta tapahtuvan erityksen suhteen, jolloin kefuroksiimin pitoisuudet plasmassa suurenevat ja sen eliminaatio plasmasta hidastuu. Aineen puoliintumisaika plasmassa vaihtelee 60–90 minuutin välillä ja on tavallista pidempi munuaisten vajaatoimintapotilailla ja vastasyntyneillä.

Dialyysi pienentää kefuroksiimin pitoisuuksia seerumissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisiä vaikutuksia havaittiin annoksilla, jotka olivat huomattavasti ihmisen maksimiannoksia suurempia, joten niillä ei todennäköisesti ole merkitystä kefuroksiimiaksetiilin kliinisen käytön kannalta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin: natriumlauryylisulfaatti, kopovidoni, kroskarmelloosinatrium (E468), magnesiumstearaatti (E470B), vedetön kolloidinen piidioksidi (E551), rakeinen mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa (E460), krosopovidoni (E1202), talkki (E553B).

Päällyste: mannitoli (E421), liukoinen (peruna)tärkkelys, talkki (E553B), titaanidioksidi (E171), aspartaami (E951)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

AI/AI repäisypakkaus: 36 kuukautta

AI/AI läpipainopakkaus: 36 kuukautta

6.4 Säilytys

Al/Al repäisypakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa

Al/Al läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Al/Al repäisypakkaus

Al/Al läpipainopakkaus

Pakkauskoot:

250 mg: 8, 10, 12, 14 ja 24 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cefuroximaxetil 500, 500 mg kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Cefuroximaxetil 500 sisältää 601,44 mg kefuroksiimiaksetiilia vastaten 500 mg kefuroksiimia/tabletti.

Apuaine:

Cefuroximaxetil 500 mg päällystetty tabletti sisältää 0,4 mg aspartaamia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Päällystetty tabletti

Cefuroximaxetil 500: valkoinen tai hieman kellertävä, kaksoiskupera, pitkänomainen tabletti

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kefuroksiimiaksetiili on tarkoitettu kefuroksiimille herkkien mikrobien aiheuttamien lievien tai keskivaikeiden infektioiden kuten seuraavien infektioiden hoitoon:

- ylähengitystieinfektiot: akuutti välikorvatulehdus, sinuiitti, tonsilliitti ja nielutulehdus
- akuutti bronkiitti, kroonisen bronkiitin akuutit pahenemisvaiheet
- komplisoitumattomat alavirtsatieinfektiot: virtsarakkotulehdus
- iho- ja pehmytkudosinfektiot: furunkuloosi, pyoderma ja märkärupi
- Lymen borreliosisin varhaisvaiheen (vaihe I) hoito ja myöhäiskomplikaatioiden ehkäisy aikuisilla ja yli 12-vuotiailla lapsilla.

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Cefuroximaxetil-tabletit on päällystetty niiden maun peittämiseksi. Niitä ei saa pureskella.

Hoidon tavanomainen kesto on 7 päivää (vaihteluväli 5–10 päivää). *Streptococcus pyogenes* -mikrobin aiheuttaman faryngotonsilliitin hoidon on aiheellista kestää vähintään 10 päivää. Lymen borreliosisin varhaisvaiheen hoidon tulee kestää 20 päivää. Jotta lääke imeytyisi mahdollisimman hyvin, kefuroksiimiaksetiilitabletit tulee ottaa pian aterioiden jälkeen.

Annostus riippuu infektion vaikeusasteesta. Vaikeita infektoita hoidettaessa suositellaan parenteraalisten kefuroksiimiainemien käyttöä. Jos kefuroksiimiaksetiilin käyttö on tarkoituksenmukaista, sitä voidaan käyttää tehokkaasti parenteraalisen kefuroksiiminatriumhoidon jatkohoitona keuhkokuumeen ja kroonisen bronkiitin akuuttien pahenemisvaiheiden hoidossa.

Tablettien annosteluajataulu:

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset	Annostus

Ylähengitystieinfektiot	250(–500) mg kahdesti vuorokaudessa
Alahengitystieinfektiot	500 mg kahdesti vuorokaudessa
Komplisoitumattomat alavirtsatieinfektiot	125–250 mg kahdesti vuorokaudessa
Iho- ja pehmytkudosinfektiot	250–500 mg kahdesti vuorokaudessa
Lymen borreliosisin varhaisvaiheet	500 mg kahdesti vuorokaudessa 20 päivän ajan
5–12-vuotiaat lapset	
Edellä mainitut käyttöaiheet, jos ne koskevat tätä ikäryhmää	125–250 mg kahdesti vuorokaudessa
Akuutti välikorvatulehdus	250 mg kahdesti vuorokaudessa

Alle 5-vuotiaat lapset:

Kefuroksiimiaksetiilitabletit eivät sovi alle 5-vuotiaiden lasten hoitoon. Tässä ikäryhmässä suositellaan oraalisuspension käyttöä. Alle 3 kk ikäisistä lapsista ei ole kokemusta.

Annostus munuaisten vajaatoimintapotilailla, dialyysipotilailla ja iäkkäillä potilailla:

Erityiset varotoimet eivät ole tarpeen munuaisten vajaatoimintapotilailla eivätkä iäkkäillä potilailla, jos vuorokausiannos ei ole yli 1 g. Munuaisten vajaatoimintapotilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on alle 20 ml/min, kefuroksiimiaksetiilitablettien annostelussa tulee noudattaa varovaisuutta. Hemodialyysihoidon saaville potilaille tulee antaa ylimääräinen annos kefuroksiimia jokaisen dialyysikerran lopuksi.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kefuroksiimille, muille kefalosporiineille tai apuaineille.

Aiemmat välittömät ja/tai vaikeat yliherkkyysreaktiot penisilliinille tai jollekin muulle beetalaktaamiläkkeelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos potilaalle kehittyy yliherkkyysreaktio kefuroksiimiaksetiilin annon jälkeen, lääkkeen käyttö on lopetettava välittömästi ja potilaalle on annettava asianmukaista hoitoa.

Erityinen varovaisuus on tarpeen, jos jokin penisilliini tai jokin muu beetalaktaamilääke on aiheuttanut potilaalle allergisen reaktion.

Kuten muitakin laajakirjoisia antibiootteja käytettäessä, kefuroksiimiaksetiilin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa ei-herkkien mikrobien (esim. *Candida*, enterokokit ja *Clostridium difficile*) liikakasvua, ja hoidon keskeyttäminen voi olla tarpeen.

Hengenvaarallisen pseudomembranoottisen koliitin riski on otettava huomioon potilailla, joille kehittyy vaikea ripuli kefuroksiimiaksetiilin käytön aikana tai sen jälkeen. Kefuroksiimiaksetiilin käyttö on lopetettava, ja potilaalle on annettava asianmukaista hoitoa. Suoliston peristaltiikkaa estävien valmisteiden käyttö on vasta-aiheista (ks. kohta 4.8).

Lymen borreliosisin 20 päivää kestävä hoito voi suurentaa ripulin esiintymistiheyttä.

Kefuroksiimiaksetiilin pitkäaikainen käyttö voi johtaa kefuroksiimiaksetiilille resistenttien taudinaiheuttajien liikakasvuun. On hyvin tärkeää, että potilaan tilaa tarkkaillaan huolellisesti. Jos hoidon aikana kehittyy superinfektio, on ryhdyttävä asianmukaisiin toimiin (ks. kohta 4.8).

Kefuroksiimiaksetiilin käyttö ei ole suositeltavaa, jos potilaalla on vaikea ruuansulatuskanavan häiriö, johon liittyy oksentelua ja ripulia, sillä näissä tilanteissa valmisteen riittävää imeytymistä ei voida taata. Parenteraalisen kefuroksiimivalmisteen käyttöä tulee harkita.

Lymen borrelioosin kefuroksiimiaksetiilihoidon jälkeen on ilmoitettu Herxheimerin reaktiota. Reaktio on suora seurausta kefuroksiimiaksetiilin bakterisidisestä vaikutuksesta *Borrelia burgdorferi* -spirokeettaan. Potilaille tulee kertoa, että tämä yleinen ja yleensä itsestään rajoittuva reaktio johtuu Lymen borrelioosin antibiootihoidosta.

Mahan pH-arvoa suurentavien lääkkeiden samanaikaista käyttöä ei suositella (ks. kohta 4.5).

Kefuroksiimiaksetiilin käytöstä alle 3-vuotiailla lapsilla ei ole kliinistä kokemusta. Lymen borrelioosin varhaisvaiheiden hoidosta on kliinistä kokemusta vain yli 12-vuotiailta lapsilta ja aikuisilta.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on fenyyliketonuria, sillä päällyste sisältää aspartaamia.

Cefuroximaxetil 500 sisältää 0,4 mg aspartaamia/tabletti.

Kefuroksiimiaksetiilia saavien potilaiden veren ja plasman glukoosiarvojen määrittämisessä on suositeltavaa käyttää joko glukoosioksidaasi- tai heksokinaasimenetelmää. Kefuroksiimi ei vaikuta kreatiniinin alkaliseen pikraattiin perustuvaan määrittämiseen (ks. kohta 4.5).

Kefuroksiiminatriumhoidon aikana joillakin lapsilla on esiintynyt vähäistä tai keskivaikeaa kuulon heikkenemistä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Mahan pH-arvoa suurentavien lääkkeiden samanaikainen käyttö pienentää kefuroksiimiaksetiilin biologista hyötyosuutta. Yhdistelmän käytön välttäminen on suositeltavaa (ks. kohta 4.4).

Bakteriostaattiset lääkkeet saattavat häiritä kefalosporiinien bakterisidistä vaikutusta, joten tetrasykliinejä, makrolideja ja kloramfenikolia ei tulisi käyttää samanaikaisesti kefuroksiimiaksetiilin kanssa.

Probenesidin samanaikainen käyttö voi suurentaa seerumin ja sapon kefuroksiimipitoisuuksia ja hidastaa kefuroksiimin eliminaatiota.

Kefuroksiimi voi häiritä virtsan glukoosimäärityksiä, joissa käytetään kuparireagensseja (Benedictin ja Fehlingin reagenssit, Clinitest). Kefuroksiimiaksetiilia saavien potilaiden veren ja plasman glukoosiarvojen määrittämisessä on suositeltavaa käyttää joko glukoosioksidaasi- tai heksokinaasimenetelmää (ks. kohta 4.4).

Kefuroksiimiaksetiilin käyttöön saattaa liittyä vääriä positiivisia tuloksia Coombsin testissä. Tämä saattaa vaikuttaa veren sopivuuskokeiden (ristikokeiden) tekemiseen (ks. kohta 4.8).

Suuria kefalosporiiniannoksia tulee antaa varoen potilaille, jotka saavat samanaikaisesti voimakkaita diureetteja, aminoglykosideja tai amfoterisiiniä, sillä näiden yhdistelmien samanaikainen käyttö suurentaa munuaistoksisuuden riskiä.

4.6 Raskaus ja imetys

Käyttö raskauden aikana

Kefuroksiimiaksetiilin käytöstä raskauden aikana ei ole riittävästi tietoa sen mahdollisen haitallisuuden arvioimiseksi. Eläinkokeet eivät ole toistaiseksi antaneet näyttöä lääkkeen haitallisuudesta. Kefuroksiimi läpäisee istukan. Kefuroksiimiaksetiilia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri katso sen olevan välttämätöntä.

Käyttö imetyksen aikana

Kefuroksiimi erittyy vähäisessä määrin ihmisen maitoon. Kefuroksiimiaksetiilia käyttävien naisten tulee välttää imettämistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia kefuroksiimiaksetiilin vaikutuksista ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Aineella ei kuitenkaan oleteta olevan mitään vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

Yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)

Infektiot:

Harvinaiset

Pseudomembranoottinen koliitti

Kuten muitakin antibiootteja käytettäessä, lääkkeen pitkäaikainen käyttö voi johtaa ei-herkkien mikrobien kuten *Candida*-, *Enterococcus*- tai *Clostridium difficile* -mikrobien aiheuttamiin sekundaarisii superinfektioihin (ks. kohta 4.4).

Veri ja imukudos

Harvinaiset

Alentunut hemoglobiinipitoisuus, eosinofilia, leukopenia, neutropenia ja trombositopenia

Hyvin harvinaiset

Hemolyyttinen anemia

Immuunijärjestelmä

Yleiset

Herxheimerin reaktio Lymen borreliosisin kefuroksiimiaksetiilihoidon jälkeen (ks. kohta 4.4).

Harvinaiset

Seerumitauti

Hyvin harvinaiset

Anafylaksi

Hermosto

Melko harvinaiset

Päänsärky, heitehuimaus

Hyvin harvinaiset

Levottomuus, hermostuneisuus, sekavuus

Ruuan sulatuselimistö

Yleiset

Ripuli, pahoinvointi ja oksentelu. Ripulin esiintymistiheys on yhteydessä annokseen ja voi olla tabletteja käytettäessä jopa 10 %. Esiintymistiheys on vieläkin suurempi (noin 13 %) Lymen borreliosisin varhaisvaiheiden 20 päivää kestävä hoidon yhteydessä.

Maksa ja sappi

Harvinaiset

Maksaentsyymiarvojen (ASAT, ALAT, LD) ja seerumin bilirubiinipitoisuuden tilapäinen suureneminen

Hyvin harvinaiset

Ikterus

Iho ja ihonalainen kudokset

Yleiset

Ihottumat, nokkosihottuma, kutina

Hyvin harvinaiset

Erythema multiforme, Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi

Munuaiset ja virtsatie

Yleiset

Seerumin kreatiniini- ja urea-arvojen nousu erityisesti munuaisten vajaatoimintapotilailla

Melko harvinaiset

Akuutti interstitiaalfriitti

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Harvinaiset

Lääkekuume

Tutkimukset

Kefuroksiimiaksetiilin käyttö saattaa aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia Coombsin testissä. Tämä saattaa vaikuttaa veren sopivuuskokeiden (ristikokeiden) tekemiseen (ks. kohta 4.5).

4.9 Yliannostus

Kefalosporiinin yliannostus saattaa aiheuttaa aivoärsytystä, joka johtaa kouristuksiin. Yliannostuksen yhteydessä seerumin kefuroksiimipitoisuutta voidaan pienentää hemodialyysin tai peritoneaali-dialyysin avulla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kefalosporiinit ja vastaavat bakteerilääkkeet; ATC-koodi: J01DA06

Vaikutustapa

Kefuroksiimiaksetiilin bakterisidinen vaikutus *in vivo* johtuu sen kanta-aineesta, kefuroksiimista. Kaikki kefalosporiinit (beetalaktaamiantibiotit) estävät soluseinän synteesiä ja ovat selektiivisiä peptidoglykaanisynteesin estäjiä. Lääkeaine sitoutuu ensiksi soluseinän penisilliiniä sitovaan proteiiniin (PBP), jolloin transpeptidaatioreaktio ja peptidoglykaanisynteesi estyvät. Tämä johtaa bakteerin hajoamiseen.

Resistenssimekanismi

Bakteerien kefuroksiimiresistenssi voi johtua yhdestä tai useammasta seuraavasta mekanismista:

- beetalaktamaasien vaikutuksesta tapahtuva hydrolyysi. Kefuroksiimi saattaa hydrolysoitua tehokkaasti tiettyjen laajakirjoisten beetalaktamaasien (ESBL) ja kromosomaalisen AmpC-entsyymin vaikutuksesta. AmpC:ssa voi tapahtua induktiota tai stabiilia derepressiota eräissä gramnegatiivisissa bakteereissa.
- PBP-proteiinien heikentyminen kefuroksiimiaffiniteettiä
- ulkokalvon läpäisemättömyys, mikä vaikeuttaa kefuroksiimin pääsyä PBP-proteiiniin gramnegatiivisissa mikrobeissa
- lääkeainetta poistavat efflux-pumput

Metisilliiniresistentit stafylokokit (MRS) ovat resistenttejä kaikille tällä hetkellä saatavilla oleville beetalaktaamiantibiooteille, myös kefuroksiimille.

Penisilliiniresistentit *Streptococcus pneumoniae* -bakteerit ovat PBP-proteiinien muutosten takia ristiresistenttejä kefalosporiineille (myös kefuroksiimille).

Beetalaktamaasinegatiivisia, ampisilliiniresistentejä (BLNAR) *H. influenzae* -kantoja on pidettävä kefuroksiimi-resistentteinä siitä huolimatta, että ne ovat näennäisesti herkkiä *in vitro*.
Laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavat *Enterobacteriaceae*-kannat, erityisesti *Klebsiella* spp. ja *Escherichia coli*, saattavat olla kliinisesti resistenttejä kefalosporiinihoidolle siitä huolimatta, että ne ovat näennäisesti herkkiä *in vitro*, ja niitä on pidettävä resistentteinä.

Raja-arvot:

National Committee on Clinical Laboratory Standards (NCCLS) on määritellyt kefuroksiimiaksetiilille seuraavat raja-arvot vuonna 2001:

Enterobacteriaceae: $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ herkkä, $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Staphylococcus spp.: $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ herkkä, $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Haemophilus spp.: $\leq 4 \mu\text{g/ml}$ herkkä; $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Streptococcus pneumoniae: $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ herkkä, $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ resistentti
Streptococcus spp. paitsi *S. pneumoniae*:
 Penisilliinille herkkien streptokokki-isolaattien ($\text{MIC}_{90} \leq 0,12 \mu\text{g/ml}$) voidaan katsoa olevan herkkiä kefuroksiimille.

Herkkyys:

Resistenssin prevalenssi tietyissä mikrobisuvuissa voi vaihdella ajasta ja alueesta riippuen, ja paikalliset resistenssitiedot ovat tärkeitä erityisesti vaikeita infektioita hoidettaessa. Asiantuntijoita tulisi konsultoida tarvittaessa, jos lääkeaineen hyödyllisyys on paikallisen resistenssiprevalenssin vuoksi kyseenalainen ainakin joidenkin infektioyppien kohdalla.

Yleisesti herkät lajit
<u>Grampositiiviset aerobit:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliiniherkkä) Koagulaasinegatiiviset stafylokokit (metisilliiniherkät) <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Gramnegatiiviset aerobit:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus rettgeri</i>
<u>Anaerobiset bakteerit</u> <i>Peptococcus</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Muut mikrobit:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Lajit, joiden kohdalla resistenssi voi olla ongelma
<i>Acinetobacter</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i>
<u>Resistentti</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i> Enterococci <i>Listeria monocytogenes</i>

Proteus vulgaris
Pseudomonas spp.
Serratia spp.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen: Suun kautta otettu kefuroksiimiaksetiili imeytyy ruunsulatuskanavasta ja hydrolysoituu nopeasti suolen limakalvolla ja veressä, jolloin vaikuttava aine, kefuroksiimi, vapautuu verenkiertoon. Imeytyminen on optimaalista, jos kefuroksiimiaksetiili otetaan pian aterian jälkeen (50–60 %). Näissä oloissa seerumin huippupitoisuus saavutetaan 2–3 tunnin kuluttua.

Jakautuminen: Kefuroksiimi jakautuu laajalti elimistöön, mm. pleuranesteeseen, ysköksen, luuhun, nivelvoiteeseen ja lasiaiseen. Likvorissa saavutetaan kuitenkin terapeuttisia pitoisuuksia vain, jos aivokalvot ovat tulehtuneet. Noin 50 % verenkierrossa olevasta kefuroksiimista sitoutuu plasman proteiineihin. Aine diffundoituu istukan läpi, ja sitä on havaittu rintamaidossa.

Metabolia: Kefuroksiimi ei metaboloidu.

Eliminaatio: Valtaosa kefuroksiimiannoksesta erittyy muuttumattomassa muodossa. Noin 50 % suodattuu glomerulusten kautta ja noin 50 % erittyy munuaistubulusten kautta 24 tunnin kuluessa. Valtaosa aineesta eliminoituu 6 tunnissa. Virtsassa saavutetaan suuria pitoisuuksia. Pieniä määriä kefuroksiimia erittyy sappeen.

Probenesidi kilpailee kefuroksiimin kanssa munuaistubulusten kautta tapahtuvan erityksen suhteen, jolloin kefuroksiimin pitoisuudet plasmassa suurenevat ja sen eliminaatio plasmasta hidastuu. Aineen puoliintumisaika plasmassa vaihtelee 60–90 minuutin välillä ja on tavallista pidempi munuaisten vajaatoimintapotilailla ja vastasyntyneillä.

Dialyysi pienentää kefuroksiimin pitoisuuksia seerumissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisiä vaikutuksia havaittiin annoksilla, jotka olivat huomattavasti ihmisen maksimiannoksia suurempia, joten niillä ei todennäköisesti ole merkitystä kefuroksiimiaksetiilin kliinisen käytön kannalta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ydin: natriumlauryylisulfaatti, kopovidoni, kroskarmelloosinatrium (E468), magnesiumstearaatti (E470B), vedetön kolloidinen piidioksidi (E551), rakeinen mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa (E460), krosopovidoni (E1202), talkki (E553B).

Päällyste: mannitoli (E421), liukoinen (peruna)tärkkelys, talkki (E553B), titaanidioksidi (E171), aspartaami (E951)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

AI/AI repäisypakkaus: 36 kuukautta

AI/AI läpipainopakkaus: 36 kuukautta

6.4 Säilytys

Al/Al repäisypakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa
Al/Al läpipainopakkaus: Säilytä alkuperäispakkauksessa

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Al/Al repäisypakkaus
Al/Al läpipainopakkaus

Pakkauskoot:
500 mg: 8, 10, 12, 14, 20 ja 24 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

[Ks. Liite I – Täytetään kansallisesti]

8. MYYNTILUVAN NUMERO

[täytetään kansallisesti]

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[täytetään kansallisesti]

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIPAKKAUS / RASIA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cefuroximaxetil 125, 125 mg päällystetty tabletti

Kefuroksiimiaksetiili

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 päällystetty tabletti sisältää kefuroksiimiaksetiilia vastaten 125 mg kefuroksiimia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Aspartaami (E951).

Ks. lisätiedot pakkausselosteesta

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Päällystetty tabletti

125 mg

8 tablettia

10 tablettia

12 tablettia

14 tablettia

24 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - Täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti.

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Täytetään kansallisesti.

15. KÄYTTÖOHJEET

Täytetään kansallisesti.

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Täytetään kansallisesti.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIPAKKAUS / RASIA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cefuroximaxetil 250, 250 mg päällystetty tabletti

Kefuroksiimiaksetiili

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 päällystetty tabletti sisältää kefuroksiimiaksetiilia vastaten 250 mg kefuroksiimia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Aspartaami (E951).

Ks. lisätiedot pakkausselosteesta

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Päällystetty tabletti

250 mg

8 tablettia

10 tablettia

12 tablettia

14 tablettia

24 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

[Ks. Liite I - Täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti.

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Täytetään kansallisesti.

15. KÄYTTÖOHJEET

Täytetään kansallisesti.

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Täytetään kansallisesti.

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIPAKKAUS / RASIA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cefuroximaxetil 500, 500 mg päällystetty tabletti

Kefuroksiimiaksetiili

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 päällystetty tabletti sisältää kefuroksiimiaksetiilia vastaten 500 mg kefuroksiimia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Aspartaami (E951).

Ks. lisätiedot pakkausselosteesta

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Päällystetty tabletti

500 mg

8 tablettia

10 tablettia

12 tablettia

14 tablettia

20 tablettia

24 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

[Ks. Liite I - Täytetään kansallisesti]

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Täytetään kansallisesti.

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Täytetään kansallisesti.

15. KÄYTTÖOHJEET

Täytetään kansallisesti.

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Täytetään kansallisesti.

PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

Cefuroximaxetil 125, 125 mg päällystetty tabletti

Kefuroksiimiaksetiili

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Cefuroximaxetil on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Cefuroximaxetilia
3. Miten Cefuroximaxetilia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cefuroximaxetilin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ CEFUROXIMAXETIL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Valmisteeseen sisältyvä kefuroksiimiaksetiili on antibiootti, joka kuuluu antibioottiryhmään nimeltä kefalosporiinit. Tämän tyyppiset antibiootit muistuttavat penisilliiniä.

Kefuroksiimiaksetiili tuhoaa bakteereita, ja sitä voidaan käyttää erilaisten infektioiden hoitoon.

Kuten kaikki antibiootit, kefuroksiimiaksetiili tehoaa vain tietyntyyppisiin bakteereihin. Se sopii siis vain tietyntyyppisten infektioiden hoitoon.

Kefuroksiimiaksetiilia voidaan käyttää seuraavien infektioiden hoitoon:

- korva-, poskiontelo- ja nieluinfektiot
- hengitystieinfektiot kuten keuhkoputkitulehdus
- virtsarakkoinfektiot
- ihon ja ihonalaiskudoksen infektiot (esim. furunkuloosi eli äkämätauti ja märkärupi)
- (puutiaisen levittämän) Lymen borreliosisin varhaisvaiheen hoito ja myöhäiskomplikaatioiden ehkäisy aikuisilla ja yli 12-vuotiailla lapsilla.

2. ENNEN KUIN KÄYTÄT CEFUROXIMAXETILIA

Älä käytä tätä lääkettä

- jos olet allerginen (yliherkkä) kefuroksiimiaksetiilille tai valmisteeseen jollekin muulle aineelle (ks. kohta ”Muuta tietoa”)
- jos olet allerginen (yliherkkä) jollekin muulle kefalosporiinantibiootille
- jos jokin penisilliini on joskus aiheuttanut sinulle vaikean allergisen reaktion

Penisilliineille allergiset henkilöt eivät välttämättä ole allergisia kefalosporiineille.

Älä kuitenkaan käytä tätä lääkettä, jos jokin penisilliini on joskus aiheuttanut sinulle vaikean allergisen reaktion. Saatat näet olla allerginen myös tälle lääkkeelle.

Jos olet epävarma jonkin asian suhteen, kysy neuvoa lääkäriltäsi tai apteekista.

Ole erityisen varovainen tämän lääkkeen suhteen

- jos jokin penisilliini on joskus aiheuttanut sinulle allergisen reaktion, kerro asiasta lääkärillesi tai apteekissa ennen kuin käytät tätä lääkettä.
- jos sinulle kehittyy kefuroksiimiaksetiilin käytön aikana tai sen jälkeen vaikea ja pitkäaikainen ripuli – ota yhteys lääkäriisi, äläkä käytä ripulilääkkeitä, jotka estävät suoliston liikkeitä (peristaltiikkaa)
- jos sinulla on vatsavaivoja kuten oksentelua tai ripulia. On mahdollista, että kefuroksiimiaksetiili ei imeydy riittävässä määrin elimistöön. Lääkärisi saattaa suositella kefuroksiimin pistämistä injektiona.
- jos sinulle nousee kuume ja tunnet olosi huonoksi pian sen jälkeen, kun olet ottanut kefuroksiimiaksetiilia Lymen borreliosisin hoitoon (ns. Herxheimerin reaktio)
- jos käytät myös lääkkeitä, jotka vähentävät mahan happamuutta. On mahdollista, että kefuroksiimiaksetiili ei imeydy riittävässä määrin elimistöön (ks. kohta ”Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö”).
- Kefuroksiiminatriumhoidon aikana joillakin lapsilla on esiintynyt vähäistä tai keskivaikeaa kuulon heikkenemistä.
- Kefuroksiimiaksetiilikuuri saattaa väliaikaisesti suurentaa muiden taudinaiheuttajien aiheuttamien infektioiden riskiä. Esimerkiksi hiivatulehduksia saattaa esiintyä.

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos jokin edellä mainituista koskee sinua.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Jotkin lääkkeet saattavat vaikuttaa toisten lääkkeiden vaikutukseen. Näin voi käydä esimerkiksi siinä tapauksessa, että kefuroksiimiaksetiilia käytetään yhdessä seuraavien valmisteiden kanssa:

- mahan happamuutta vähentävät lääkkeet (näristyslääkkeet);
- tietyt muut infektioiden hoitoon tai estoon käytetyt lääkkeet (antibiootit), kuten tetrasykliinit, makrolidit, kloramfenikoli tai aminoglykosidit;
- probenesidi (mm. kihtilääke). Tämän lääkkeen käyttö kefuroksiimiaksetiilin kanssa voi suurentaa kefuroksiimin määrää veressä ja sapessa ja hidastaa sen poistumista elimistöstä;
- Virtsaneritystä lisäävät tabletit tai injektiot (diureetit)
- Tietyt sieni-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet (amfoterisiini)
- tietyt testit kuten veren tai virtsan sokerimäärityskokeet
- tietyt testit kuten tiettyjen aineiden määrittäminen verestä (Coombsin koe)

Cefuroximaxetil päällystettyjen tablettien käyttö ruuan ja juoman kanssa

Ota tämä lääke aterian jälkeen, sillä tällöin se imeytyy paremmin elimistöön.

Raskaus ja imetys

- Oletko raskaana tai epäiletkö olevasi raskaana? Tämän lääkkeen ei tiedetä vahingoittavan sikiötä, mutta sitä annetaan kuitenkin raskaana oleville vain, jos se on välttämätöntä.
- Imetätkö? Tätä lääkettä ei tule antaa imettäville naisille, sillä pieniä määriä lääkettä erittyy maitoon.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cefuroximaxetil-tabletit eivät vaikuta ajokykyyn eivätkä koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa valmisteiden sisältämistä aineista

Cefuroximaxetil 125 mg päällystetty tabletti sisältää 0,2 mg aspartaamia.

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on aineenvaihduntahäiriö nimeltä fenyyliketonuria tai jos noudatat vähän fenyylialaniinia sisältävää ruokavaliota, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteiden ottamista.

3. MITEN CEFUROXIMAXETILIA KÄYTETÄÄN

Käytä valmistetta juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Apteekin etiketissä kerrotaan, miten paljon tätä lääkettä sinun tulee ottaa ja miten usein se otetaan. Lue se huolellisesti. Lääkärisi määräämä annos riippuu infektion tyypistä ja vaikeusasteesta. Lääkäri selittää tämän sinulle.

Apteekin etiketissä kerrotaan tarkalleen, montako tablettia sinun tulee ottaa ja miten usein ne otetaan. Lue se huolellisesti.

Tabletit otetaan aterioiden jälkeen, sillä tällöin kefuroksiimiaksetiili imeytyy paremmin elimistöön.

Suositusannokset on mainittu alla. Lääkärisi saattaa kuitenkin määrätä sinulle jonkin muun annoksen. Keskustele siinä tapauksessa asiasta lääkärisi kanssa, jos et ole vielä tehnyt niin. Kullekin potilaalle määrättävä annos riippuu infektion tyypistä ja vaikeusasteesta.

Tavanomainen annos on:

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

Ylähengitystieinfektiot kuten risatulehdus, välikorvatulehdus, poskiontelotulehdus tai nielutulehdus:
1 tabletti Cefuroximaxetil 250- tai 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Alahengitystieinfektiot, esim. keuhkoputkitulehdus ja keuhkokuume:
1 tabletti Cefuroximaxetil 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Virtsarakkotulehdukset:
1 tabletti Cefuroximaxetil 125- tai 250 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Ihotulehdukset:
1 tabletti Cefuroximaxetil 250- tai 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Lymen borreliosisin varhaisvaiheiden hoito:
1 tabletti Cefuroximaxetil 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 20 päivän ajan.

5–12-vuotiaat lapset

Edellä mainitut sairaudet:
1 tabletti Cefuroximaxetil 125- tai 250 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Äkillinen välikorvatulehdus:
1 tabletti Cefuroximaxetil 250 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Alle 5-vuotiaille lapsille suositellaan kefuroksiimia sisältävää suspensiota.
Kefuroksiimiaksetiilin käytöstä alle 3 kk ikäisillä lapsilla ei ole kokemusta.

Jos otat enemmän Cefuroximaxetalia kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut liikaa tätä lääkettä, kerro asiasta välittömästi lääkärillesi tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun.

Ota lääke ja sen ulkopakkaus mukaasi, jotta hoitohenkilöstö tietää tarkalleen, mitä olet ottanut. Cefuroximaxetilin yliannostus voi aiheuttaa kouristuksia.

Jos unohdat ottaa Cefuroximaxetalia

Jos unohdat ottaa lääkeannoksen asianmukaiseen aikaan, ota se heti kun muistat. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Cefuroximaxetalin käytön

On tärkeää, että jatkat lääkkeen käyttöä sinulle määrätyn lääkekuurin loppuun asti. Älä lopeta lääkkeen käyttöä, vaikka voisitkin jo paremmin. Jos hoito lopetetaan liian aikaisin, infektio saattaa uusiutua. Ota yhteys lääkäriisi, jos voit edelleen huonosti sinulle määrätyn hoitokuurin lopussa tai vointisi huononee hoidon aikana.

Jos sinulla on lisäkysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tämän lääkkeen aiheuttamat vaikeat allergiset reaktiot ovat hyvin harvinaisia (esiintyy alle 1 potilaalla 10 000:sta) tai harvinaisia (esiintyy alle 1 potilaalla 1 000:sta). Niitä voivat olla esimerkiksi

- (korkea) kuume
- nivelkipu
- silmäluomien, kasvojen tai huulten turvotus
- vaikeat ihottumat, joihin voi liittyä rakkalamuodostusta ja joita voi esiintyä silmien, suun, nielun tai sukuelinten alueella
- tajunnan menetys (pyörtyminen)
- vaikea tai verinen ripuli.

Kaikki nämä reaktiot vaativat kiireellistä lääkärin hoitoa. Jos epäilet, että sinulle on kehittynyt jokin näistä reaktioista, lopeta lääkkeen käyttäminen ja ota yhteyttä lääkäriin tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun.

Yleisiä haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 10:stä) ovat

Kuume ja yleinen huonovointisuus jonkin aikaa Cefuroximaxetilin ottamisen jälkeen, kun lääkettä käytetään Lymen borreliosisin hoitoon (Herxheimerin reaktio)

Vatsavaivat: ripuli, pahoinvointi ja oksentelu.

Ihottuma, johon voi liittyä vaikeaa kutinaa ja nokkosihottumaa.

Munuais- ja virtsatievaivat: Jos munuaistoimintasi on todettu heikentyneen, munuaistoiminnassa saattaa tapahtua muutoksia (kreatiniini- ja urea-arvojen suurenemista).

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 100:sta) ovat

Hermosto: päänsärky, huimaus

Munuaiset ja virtsatiet: verivirtsaisuus, kuume ja kyljessä tuntuva kipu (akuutti interstitiaalinefriitti)

Harvinaisia haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 1 000:sta) ovat

Veri ja imukudos: verenkuvan poikkeavuudet (esim. alhaiset hemoglobiiniarvot, eri verisolujen määrän väheneminen (leukopenia, neutropenia), tiettyjen valkosolujen määrän suureneminen (eosinofilia) ja verihiutalemäärän väheneminen, joka voi aiheuttaa herkkyyttä verenvuodoille tai mustelmille.

Immuunijärjestelmä: allergiset reaktiot, joihin liittyy kuumetta, nivelturvotusta, lihaskipua tai ihottumaa

Maksa ja sappi: maksan toimintaa kuvaavien verikoearvojen muuttuminen (ASAT-, ALAT-, LD- ja bilirubiiniarvojen tilapäinen suureneminen)

Yleisoireet: lääkekuume

Hyvin harvinaisia haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 10 000:sta) ovat

Veri ja imukudos: veren punasolujen hajoamisesta johtuva anemia

Hermosto: levottomuus, hermostuneisuus, sekavuus

Maksa ja sappi: ihon tai silmien keltaisuus

Iho ja ihonalainen kudos: ihottuma, jonka yhteydessä iholla esiintyy epäsäännöllisen muotoisia punaisia (kosteita) läiskiä (erythema multiforme)

Kefuroksiimiaksetiilin käyttö saattaa vaikuttaa tiettyihin tutkimuksiin, joilla mitataan veressä esiintyviä aineita (Coombsin kokeen tulosten muuttuminen).

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

5. CEFUROXIMAXETILIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä Cefuroximaxetil alkuperäispakkauksessa.

Älä käytä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Älä käytä lääkettä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Cefuroximaxetil sisältää

- Vaikuttava aine on: Kefuroksiimi. Cefuroximaxetil 125 sisältää 150,36 mg kefuroksiimiaksetiilia, mikä vastaa 125 mg kefuroksiimia.
- Muut aineet ovat: *tabletin ydin:* natriumlauryylisulfaatti, kopovidoni, kroskarmelloosinatrium (E468), magnesiumstearaatti (E470B), vedetön kolloidinen piidioksidi (E551), mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa (E460), krosopovidoni (E1202) ja talkki (E553B); *tabletin päällyste:* mannitoli (E421), liukoinen (peruna)tärkkelys, talkki (E553B), titaanidioksidi (E171) ja aspartaami (E951).

Cefuroximaxetilin kuvaus ja pakkauskoot

Cefuroximaxetil-tabletit ovat päällystettyjä.

Cefuroximaxetil 125 on valkoinen tai hieman kellertävä kapselinmuotoinen tabletti.

Cefuroximaxetil 125 mg päällystetyt tabletit on pakattu pahvirasioihin, joissa olevissa läpipaino- tai repäisy-pakkauksissa on 8, 10, 12, 14 tai 24 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija Täytetään kansallisesti

Valmistaja

Sandoz GmbH,
Biochemiestrasse 10,
6250 Kundl,
Itävalta

Tämä lääkevalmiste on hyväksytty ETA:n jäsenmaissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta	Cefuroximaxetil Sandoz 125 mg – Filmtabletten
Tšekki	Xorimax 125 mg potahované tablety

Eesti	Cefuroxim 1A Pharma 125 mg
Unkari	Xorimax 125 mg bevont tabletta
Irlanti	Cefuroxime 125mg Tablets (PA 372/9/1)
Liettua	Xorimax 125 mg dengtos tabletès
Latvia	Xorimax 125 mg apvalkotās tabletes
Alankomaat	Cefuroximaxetil 125, omhulde tabletten 125 mg
Puola	Xorimax 125 mg tabletki powlekane
Slovakia	Xorimax 125 mg
Espanja	Cefuroxima Sandoz 125 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Iso-Britannia	Cefuroxime 125mg Tablets (PL 04416/0626)

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {KK/VVVV}

Täytetään kansallisesti.

PAKKAUSSELOSTE

Cefuroximaxetil 250, 250 mg päällystetty tabletti

Kefuroksiimiaksetiili

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Cefuroximaxetil on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Cefuroximaxetilia
3. Miten Cefuroximaxetilia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cefuroximaxetilin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

7. MITÄ CEFUROXIMAXETIL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Valmisteeseen sisältyvä kefuroksiimiaksetiili on antibiootti, joka kuuluu antibioottiryhmään nimeltä kefalosporiinit. Tämän tyyppiset antibiootit muistuttavat penisilliiniä.

Kefuroksiimiaksetiili tuhoaa bakteereita, ja sitä voidaan käyttää erilaisten infektioiden hoitoon.

Kuten kaikki antibiootit, kefuroksiimiaksetiili tehoaa vain tietyntyyppisiin bakteereihin. Se sopii siis vain tietyntyyppisten infektioiden hoitoon.

Kefuroksiimiaksetiilia voidaan käyttää seuraavien infektioiden hoitoon:

- korva-, poskiontelo- ja nieluinfektiot
- hengitystieinfektiot kuten keuhkoputkitulehdus
- virtsarakkoinfektiot
- ihon ja ihonalaiskudoksen infektiot (esim. furunkuloosi eli äkämätauti ja märkärupi)
- (puutiaisen levittämän) Lymen borreliosisin varhaisvaiheen hoito ja myöhäiskomplikaatioiden ehkäisy aikuisilla ja yli 12-vuotiailla lapsilla.

8. ENNEN KUIN KÄYTÄT CEFUROXIMAXETILIA

Älä käytä tätä lääkettä

- jos olet allerginen (yliherkkä) kefuroksiimiaksetiilille tai valmisteeseen jollekin muulle aineelle (ks. kohta ”Muuta tietoa”)
- jos olet allerginen (yliherkkä) jollekin muulle kefalosporiinantibiootille
- jos jokin penisilliini on joskus aiheuttanut sinulle vaikean allergisen reaktion

Penisilliineille allergiset henkilöt eivät välttämättä ole allergisia kefalosporiineille.

Älä kuitenkaan käytä tätä lääkettä, jos jokin penisilliini on joskus aiheuttanut sinulle vaikean allergisen reaktion. Saatat näet olla allerginen myös tälle lääkkeelle.

Jos olet epävarma jonkin asian suhteen, kysy neuvoa lääkäriltäsi tai apteekista.

Ole erityisen varovainen tämän lääkkeen suhteen

- jos jokin penisilliini on joskus aiheuttanut sinulle allergisen reaktion, kerro asiasta lääkärillesi tai apteekissa ennen kuin käytät tätä lääkettä.
- jos sinulle kehittyy kefuroksiimiaksetiilin käytön aikana tai sen jälkeen vaikea ja pitkäaikainen ripuli – ota yhteys lääkäriisi, äläkä käytä ripulilääkkeitä, jotka estävät suoliston liikkeitä (peristaltiikkaa)
- jos sinulla on vatsavaivoja kuten oksentelua tai ripulia. On mahdollista, että kefuroksiimiaksetiili ei imeydy riittävässä määrin elimistöön. Lääkärisi saattaa suositella kefuroksiimin pistämistä injektiona.
- jos sinulle nousee kuume ja tunnet olosi huonoksi pian sen jälkeen, kun olet ottanut kefuroksiimiaksetiilia Lymen borreliosisin hoitoon (ns. Herxheimerin reaktio)
- jos käytät myös lääkkeitä, jotka vähentävät mahan happamuutta. On mahdollista, että kefuroksiimiaksetiili ei imeydy riittävässä määrin elimistöön (ks. kohta ”Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö”).
- Kefuroksiiminatriumhoidon aikana joillakin lapsilla on esiintynyt vähäistä tai keskivaikeaa kuulon heikkenemistä.
- Kefuroksiimiaksetiilikuuri saattaa väliaikaisesti suurentaa muiden taudinaiheuttajien aiheuttamien infektioiden riskiä. Esimerkiksi hiivatulehduksia saattaa esiintyä.

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos jokin edellä mainituista koskee sinua.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Jotkin lääkkeet saattavat vaikuttaa toisten lääkkeiden vaikutukseen. Näin voi käydä esimerkiksi siinä tapauksessa, että kefuroksiimiaksetiilia käytetään yhdessä seuraavien valmisteiden kanssa:

- mahan happamuutta vähentävät lääkkeet (näristyslääkkeet);
- tietyt muut infektioiden hoitoon tai estoon käytetyt lääkkeet (antibiootit), kuten tetrasykliinit, makrolidit, kloramfenikoli tai aminoglykosidit;
- probenesidi (mm. kihtilääke). Tämän lääkkeen käyttö kefuroksiimiaksetiilin kanssa voi suurentaa kefuroksiimin määrää veressä ja sapessa ja hidastaa sen poistumista elimistöstä;
- Virtsaneritystä lisäävät tabletit tai injektiot (diureetit)
- Tietyt sieni-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet (amfoterisiini)
- tietyt testit kuten veren tai virtsan sokerimäärityskokeet
- tietyt testit kuten tiettyjen aineiden määrittäminen verestä (Coombsin koe)

Cefuroximaxetil päällystettyjen tablettien käyttö ruuan ja juoman kanssa

Ota tämä lääke aterian jälkeen, sillä tällöin se imeytyy paremmin elimistöön.

Raskaus ja imetys

- Oletko raskaana tai epäiletkö olevasi raskaana? Tämän lääkkeen ei tiedetä vahingoittavan sikiötä, mutta sitä annetaan kuitenkin raskaana oleville vain, jos se on välttämätöntä.
- Imetätkö? Tätä lääkettä ei tule antaa imettäville naisille, sillä pieniä määriä lääkettä erittyy maitoon.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cefuroximaxetil-tabletit eivät vaikuta ajokykyyn eivätkä koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa valmisteiden sisältämistä aineista

Cefuroximaxetil 250 mg päällystetty tabletti sisältää 0,3 mg aspartaamia.

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on aineenvaihduntahäiriö nimeltä fenyyliketonuria tai jos noudatat vähän fenyylialaniinia sisältävää ruokavaliota, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteiden ottamista.

9. MITEN CEFUROXIMAXETILIA KÄYTETÄÄN

Käytä valmistetta juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Apteekin etiketissä kerrotaan, miten paljon tätä lääkettä sinun tulee ottaa ja miten usein se otetaan. Lue se huolellisesti. Lääkärisi määräämä annos riippuu infektion tyypistä ja vaikeusasteesta. Lääkäri selittää tämän sinulle.

Apteekin etiketissä kerrotaan tarkalleen, montako tablettia sinun tulee ottaa ja miten usein ne otetaan. Lue se huolellisesti.

Tabletit otetaan aterioiden jälkeen, sillä tällöin kefuroksiimiaksetiili imeytyy paremmin elimistöön.

Suositusannokset on mainittu alla. Lääkärisi saattaa kuitenkin määrätä sinulle jonkin muun annoksen. Keskustele siinä tapauksessa asiasta lääkärisi kanssa, jos et ole vielä tehnyt niin. Kullekin potilaalle määrättävä annos riippuu infektion tyypistä ja vaikeusasteesta.

Tavanomainen annos on:

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

Ylähengitystieinfektiot kuten risatulehdus, välikorvatulehdus, poskiontelotulehdus tai nielutulehdus:
1 tabletti Cefuroximaxetil 250- tai 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Alahengitystieinfektiot, esim. keuhkoputkitulehdus ja keuhkokuume:
1 tabletti Cefuroximaxetil 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Virtsarakkotulehdukset:
1 tabletti Cefuroximaxetil 125- tai 250 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Ihotulehdukset:
1 tabletti Cefuroximaxetil 250- tai 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Lymen borrelioosin varhaisvaiheiden hoito:
1 tabletti Cefuroximaxetil 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 20 päivän ajan.

5–12-vuotiaat lapset

Edellä mainitut sairaudet:
1 tabletti Cefuroximaxetil 125- tai 250 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Äkillinen välikorvatulehdus:
1 tabletti Cefuroximaxetil 250 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Alle 5-vuotiaille lapsille suositellaan kefuroksiimia sisältävää suspensiota.
Kefuroksiimiaksetiilin käytöstä alle 3 kk ikäisillä lapsilla ei ole kokemusta.

Jos otat enemmän Cefuroximaxetalia kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut liikaa tätä lääkettä, kerro asiasta välittömästi lääkärillesi tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun.

Ota lääke ja sen ulkopakkaus mukaasi, jotta hoitohenkilöstö tietää tarkalleen, mitä olet ottanut. Cefuroximaxetilin yliannostus voi aiheuttaa kouristuksia.

Jos unohdat ottaa Cefuroximaxetalia

Jos unohdat ottaa lääkeannoksen asianmukaiseen aikaan, ota se heti kun muistat. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Cefuroximaxetalin käytön

On tärkeää, että jatkat lääkkeen käyttöä sinulle määrätyn lääkekuurin loppuun asti. Älä lopeta lääkkeen käyttöä, vaikka voisitkin jo paremmin. Jos hoito lopetetaan liian aikaisin, infektio saattaa uusiutua. Ota yhteys lääkäriisi, jos voit edelleen huonosti sinulle määrätyn hoitokuurin lopussa tai vointisi huononee hoidon aikana.

Jos sinulla on lisäkysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

10. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tämän lääkkeen aiheuttamat vaikeat allergiset reaktiot ovat hyvin harvinaisia (esiintyy alle 1 potilaalla 10 000:sta) tai harvinaisia (esiintyy alle 1 potilaalla 1 000:sta). Niitä voivat olla esimerkiksi

- (korkea) kuume
- nivelkipu
- silmäluomien, kasvojen tai huulten turvotus
- vaikeat ihottumat, joihin voi liittyä rakkulamuodostusta ja joita voi esiintyä silmien, suun, nielun tai sukuelinten alueella
- tajunnan menetys (pyörtyminen)
- vaikea tai verinen ripuli.

Kaikki nämä reaktiot vaativat kiireellistä lääkärin hoitoa. Jos epäilet, että sinulle on kehittynyt jokin näistä reaktioista, lopeta lääkkeen käyttäminen ja ota yhteyttä lääkäriin tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun.

Yleisiä haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 10:stä) ovat

Kuume ja yleinen huonovointisuus jonkin aikaa Cefuroximaxetilin ottamisen jälkeen, kun lääkettä käytetään Lymen borreliosisin hoitoon (Herxheimerin reaktio)

Vatsavaivat: ripuli, pahoinvointi ja oksentelu.

Ihottuma, johon voi liittyä vaikeaa kutinaa ja nokkosihottumaa.

Munuais- ja virtsatievaivat: Jos munuaistoimintasi on todettu heikentyneen, munuaistoiminnassa saattaa tapahtua muutoksia (kreatiniini- ja urea-arvojen suurenemista).

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 100:sta) ovat

Hermosto: päänsärky, huimaus

Munuaiset ja virtsatiet: verivirtsaisuus, kuume ja kyljessä tuntuva kipu (akuutti interstitiaalinefriitti)

Harvinaisia haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 1 000:sta) ovat

Veri ja imukudos: verenkuvan poikkeavuudet (esim. alhaiset hemoglobiiniarvot, eri verisolujen määrän väheneminen (leukopenia, neutropenia), tiettyjen valkosolujen määrän suureneminen (eosinofilia) ja verihiihtämäärän väheneminen, joka voi aiheuttaa herkkyyttä verenvuodoille tai mustelmille.

Immuunijärjestelmä: allergiset reaktiot, joihin liittyy kuumetta, nivelturvotusta, lihaskipua tai ihottumaa

Maksa ja sappi: maksan toimintaa kuvaavien verikoearvojen muuttuminen (ASAT-, ALAT-, LD- ja bilirubiiniarvojen tilapäinen suureneminen)

Yleisoireet: lääkekuume

Hyvin harvinaisia haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 10 000:sta) ovat

Veri ja imukudos: veren punasolujen hajoamisesta johtuva anemia

Hermosto: levottomuus, hermostuneisuus, sekavuus

Maksa ja sappi: ihon tai silmien keltaisuus

Iho ja ihonalainen kudos: ihottuma, jonka yhteydessä iholla esiintyy epäsäännöllisen muotoisia punaisia (kosteita) läiskiä (erythema multiforme)

Kefuroksiimiaksetiilin käyttö saattaa vaikuttaa tiettyihin tutkimuksiin, joilla mitataan veressä esiintyviä aineita (Coombsin kokeen tulosten muuttuminen).

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

11. CEFUROXIMAXETILIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä Cefuroximaxetil alkuperäispakkauksessa.

Älä käytä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Älä käytä lääkettä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

12. MUUTA TIETOA

Mitä Cefuroximaxetil sisältää

- Vaikuttava aine on: Kefuroksiimi. Cefuroximaxetil 250 sisältää 300,72 mg kefuroksiimiaksetiilia, mikä vastaa 250 mg kefuroksiimia.
- Muut aineet ovat: *tabletin ydin:* natriumlauryylisulfaatti, kopovidoni, kroskarmelloosinatrium (E468), magnesiumstearaatti (E470B), vedetön kolloidinen piidioksidi (E551), mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa (E460), krosopovidoni (E1202) ja talkki (E553B); *tabletin päällyste:* mannitoli (E421), liukoinen (peruna)tärkkelys, talkki (E553B), titaanidioksidi (E171) ja aspartaami (E951).

Cefuroximaxetilin kuvaus ja pakkauskoot

Cefuroximaxetil-tabletit ovat päällystettyjä.

Cefuroximaxetil 250 on valkoinen tai hieman kellertävä kapselinmuotoinen tabletti, jonka molemmilla puolilla on jakouurre.

Cefuroximaxetil 250 mg päällystetyt tabletit on pakattu pahvirasioihin, joissa olevissa läpipaino- tai repäisypakkauksissa on 8, 10, 12, 14 tai 24 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija Täytetään kansallisesti

Valmistaja

Sandoz GmbH,
Biochemiestrasse 10,
6250 Kundl,
Itävalta

Tämä lääkevalmiste on hyväksytty ETA:n jäsenmaissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta

Cefuroximaxetil Sandoz 250 mg – Filmtabletten

Belgia	Cefuroxim Sandoz 250 mg filmomhulde tabletten
Tšekki	Xorimax 250 mg potahované tablety
Eesti	Cefuroxim 1A Pharma 250 mg
Kreikka	Cefuroxime axetil Sandoz 250 mg
Unkari	Xorimax 250 mg bevont tabletta
Irlanti	Cefuroxime 250mg Tablets (PA 372/9/2)
Liettua	Xorimax 250 mg dengtos tabletės
Luxemburg	Cefuroxim Sandoz 250 mg comprimés pelliculés
Latvia	Xorimax 250 mg apvalkotās tabletes
Alankomaat	Cefuroximaxetil 250, omhulde tabletten 250 mg
Puola	Xorimax 250 mg tabletki powlekane
Portugali	CEFUROXIMA Sandoz 250 mg COMPRIMIDOS
Slovakia	Xorimax 250 mg
Espanja	Cefuroxima Sandoz 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Iso-Britannia	Cefuroxime 250mg Tablets (PL 04416/0627)

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {KK/VVVV}

Täytetään kansallisesti.

PAKKAUSSELOSTE

Cefuroximaxetil 500, 500 mg päällystetty tabletti

Kefuroksiimiaksetiili

Lue tämä seloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen.

- Säilytä tämä seloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

Tässä selosteessa esitetään:

1. Mitä Cefuroximaxetil on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin käytät Cefuroximaxetilia
3. Miten Cefuroximaxetilia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cefuroximaxetilin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

13. MITÄ CEFUROXIMAXETIL ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Valmisteen sisältämä kefuroksiimiaksetiili on antibiootti, joka kuuluu antibioottiryhmään nimeltä kefalosporiinit. Tämän tyyppiset antibiootit muistuttavat penisilliiniä.

Kefuroksiimiaksetiili tuhoaa bakteereita, ja sitä voidaan käyttää erilaisten infektioiden hoitoon.

Kuten kaikki antibiootit, kefuroksiimiaksetiili tehoaa vain tietyntyyppisiin bakteereihin. Se sopii siis vain tietyntyyppisten infektioiden hoitoon.

Kefuroksiimiaksetiilia voidaan käyttää seuraavien infektioiden hoitoon:

- korva-, poskiontelo- ja nieluinfektiot
- hengitystieinfektiot kuten keuhkoputkitulehdus
- virtsarakkoinfektiot
- ihon ja ihonalaiskudoksen infektiot (esim. furunkuloosi eli äkämätauti ja märkärupi)
- (puutiaisen levittämän) Lymen borreliosisin varhaisvaiheen hoito ja myöhäiskomplikaatioiden ehkäisy aikuisilla ja yli 12-vuotiailla lapsilla.

14. ENNEN KUIN KÄYTÄT CEFUROXIMAXETILIA

Älä käytä tätä lääkettä

- jos olet allerginen (yliherkkä) kefuroksiimiaksetiilille tai valmisteen jollekin muulle aineelle (ks. kohta ”Muuta tietoa”)
- jos olet allerginen (yliherkkä) jollekin muulle kefalosporiinantibiootille
- jos jokin penisilliini on joskus aiheuttanut sinulle vaikean allergisen reaktion

Penisilliineille allergiset henkilöt eivät välttämättä ole allergisia kefalosporiineille.

Älä kuitenkaan käytä tätä lääkettä, jos jokin penisilliini on joskus aiheuttanut sinulle vaikean allergisen reaktion. Saatat näet olla allerginen myös tälle lääkkeelle.

Jos olet epävarma jonkin asian suhteen, kysy neuvoa lääkäriltäsi tai apteekista.

Ole erityisen varovainen tämän lääkkeen suhteen

- jos jokin penisilliini on joskus aiheuttanut sinulle allergisen reaktion, kerro asiasta lääkärillesi tai apteekissa ennen kuin käytät tätä lääkettä.
- jos sinulle kehittyy kefuroksiimiaksetiilin käytön aikana tai sen jälkeen vaikea ja pitkäaikainen ripuli – ota yhteys lääkäriisi, äläkä käytä ripulilääkkeitä, jotka estävät suoliston liikkeitä (peristaltiikkaa)
- jos sinulla on vatsavaivoja kuten oksentelua tai ripulia. On mahdollista, että kefuroksiimiaksetiili ei imeydy riittävässä määrin elimistöön. Lääkärisi saattaa suositella kefuroksiimin pistämistä injektiona.
- jos sinulle nousee kuume ja tunnet olosi huonoksi pian sen jälkeen, kun olet ottanut kefuroksiimiaksetiilia Lymen borreliosisin hoitoon (ns. Herxheimerin reaktio)
- jos käytät myös lääkkeitä, jotka vähentävät mahan happamuutta. On mahdollista, että kefuroksiimiaksetiili ei imeydy riittävässä määrin elimistöön (ks. kohta ”Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö”).
- Kefuroksiiminatriumhoidon aikana joillakin lapsilla on esiintynyt vähäistä tai keskivaikeaa kuulon heikkenemistä.
- Kefuroksiimiaksetiilikuuri saattaa väliaikaisesti suurentaa muiden taudinaiheuttajien aiheuttamien infektioiden riskiä. Esimerkiksi hiivatulehduksia saattaa esiintyä.

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos jokin edellä mainituista koskee sinua.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärillesi tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Jotkin lääkkeet saattavat vaikuttaa toisten lääkkeiden vaikutukseen. Näin voi käydä esimerkiksi siinä tapauksessa, että kefuroksiimiaksetiilia käytetään yhdessä seuraavien valmisteiden kanssa:

- mahan happamuutta vähentävät lääkkeet (näristyslääkkeet);
- tietyt muut infektioiden hoitoon tai estoon käytetyt lääkkeet (antibiootit), kuten tetrasykliinit, makrolidit, kloramfenikoli tai aminoglykosidit;
- probenesidi (mm. kihtilääke). Tämän lääkkeen käyttö kefuroksiimiaksetiilin kanssa voi suurentaa kefuroksiimin määrää veressä ja sapessa ja hidastaa sen poistumista elimistöstä;
- Virtsaneritystä lisäävät tabletit tai injektiot (diureetit)
- Tietyt sieni-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet (amfoterisiini)
- tietyt testit kuten veren tai virtsan sokerimäärityskokeet
- tietyt testit kuten tiettyjen aineiden määrittäminen verestä (Coombsin koe)

Cefuroximaxetil päällystettyjen tablettien käyttö ruuan ja juoman kanssa

Ota tämä lääke aterian jälkeen, sillä tällöin se imeytyy paremmin elimistöön.

Raskaus ja imetys

- Oletko raskaana tai epäiletkö olevasi raskaana? Tämän lääkkeen ei tiedetä vahingoittavan sikiötä, mutta sitä annetaan kuitenkin raskaana oleville vain, jos se on välttämätöntä.
- Imetätkö? Tätä lääkettä ei tule antaa imettäville naisille, sillä pieniä määriä lääkettä erittyy maitoon.

Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cefuroximaxetil-tabletit eivät vaikuta ajokykyyn eivätkä koneiden käyttökykyyn.

Tärkeää tietoa valmisteiden sisältämistä aineista

Cefuroximaxetil 500 mg päällystetty tabletti sisältää 0,4 mg aspartaamia.

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on aineenvaihduntahäiriö nimeltä fenyyliketonuria tai jos noudatat vähän fenyylialaniinia sisältävää ruokavaliota, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteiden ottamista.

15. MITEN CEFUROXIMAXETILIA KÄYTETÄÄN

Käytä valmistetta juuri sen verran kuin lääkärisi on määrännyt. Tarkista lääkäriltäsi tai apteekista, mikäli olet epävarma.

Apteekin etiketissä kerrotaan, miten paljon tätä lääkettä sinun tulee ottaa ja miten usein se otetaan. Lue se huolellisesti. Lääkärisi määräämä annos riippuu infektion tyypistä ja vaikeusasteesta. Lääkäri selittää tämän sinulle.

Apteekin etiketissä kerrotaan tarkalleen, montako tablettia sinun tulee ottaa ja miten usein ne otetaan. Lue se huolellisesti.

Tabletit otetaan aterioiden jälkeen, sillä tällöin kefuroksiimiaksetiili imeytyy paremmin elimistöön.

Suositusannokset on mainittu alla. Lääkärisi saattaa kuitenkin määrätä sinulle jonkin muun annoksen. Keskustele siinä tapauksessa asiasta lääkärisi kanssa, jos et ole vielä tehnyt niin. Kullekin potilaalle määrättävä annos riippuu infektion tyypistä ja vaikeusasteesta.

Tavanomainen annos on:

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

Ylähengitystieinfektiot kuten risatulehdus, välikorvatulehdus, poskiontelotulehdus tai nielutulehdus:
1 tabletti Cefuroximaxetil 250- tai 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Alahengitystieinfektiot, esim. keuhkoputkitulehdus ja keuhkokuume:
1 tabletti Cefuroximaxetil 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Virtsarakkotulehdukset:
1 tabletti Cefuroximaxetil 125- tai 250 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Ihotulehdukset:
1 tabletti Cefuroximaxetil 250- tai 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Lymen borreliosisin varhaisvaiheiden hoito:
1 tabletti Cefuroximaxetil 500 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 20 päivän ajan.

5–12-vuotiaat lapset

Edellä mainitut sairaudet:
1 tabletti Cefuroximaxetil 125- tai 250 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Äkillinen välikorvatulehdus:
1 tabletti Cefuroximaxetil 250 -valmistetta kahdesti vuorokaudessa 5–10 päivän ajan.

Alle 5-vuotiaille lapsille suositellaan kefuroksiimia sisältävää suspensiota.
Kefuroksiimiaksetiilin käytöstä alle 3 kk ikäisillä lapsilla ei ole kokemusta.

Jos otat enemmän Cefuroximaxetalia kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut liikaa tätä lääkettä, kerro asiasta välittömästi lääkärillesi tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun.

Ota lääke ja sen ulkopakkaus mukaasi, jotta hoitohenkilöstö tietää tarkalleen, mitä olet ottanut. Cefuroximaxetilin yliannostus voi aiheuttaa kouristuksia.

Jos unohdat ottaa Cefuroximaxetalia

Jos unohdat ottaa lääkeannoksen asianmukaiseen aikaan, ota se heti kun muistat. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Cefuroximaxetalin käytön

On tärkeää, että jatkat lääkkeen käyttöä sinulle määrätyn lääkekuurin loppuun asti. Älä lopeta lääkkeen käyttöä, vaikka voisitkin jo paremmin. Jos hoito lopetetaan liian aikaisin, infektio saattaa uusiutua. Ota yhteys lääkäriisi, jos voit edelleen huonosti sinulle määrätyn hoitokuurin lopussa tai vointisi huononee hoidon aikana.

Jos sinulla on lisäkysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

16. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Tämän lääkkeen aiheuttamat vaikeat allergiset reaktiot ovat hyvin harvinaisia (esiintyy alle 1 potilaalla 10 000:sta) tai harvinaisia (esiintyy alle 1 potilaalla 1 000:sta). Niitä voivat olla esimerkiksi

- (korkea) kuume
- nivelkipu
- silmäluomien, kasvojen tai huulten turvotus
- vaikeat ihottumat, joihin voi liittyä rakkulamuodostusta ja joita voi esiintyä silmien, suun, nielun tai sukuelinten alueella
- tajunnan menetys (pyörtyminen)
- vaikea tai verinen ripuli.

Kaikki nämä reaktiot vaativat kiireellistä lääkärin hoitoa. Jos epäilet, että sinulle on kehittynyt jokin näistä reaktioista, lopeta lääkkeen käyttäminen ja ota yhteyttä lääkäriin tai hakeudu lähimmän sairaalan ensiapuun.

Yleisiä haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 10:stä) ovat

Kuume ja yleinen huonovointisuus jonkin aikaa Cefuroximaxetilin ottamisen jälkeen, kun lääkettä käytetään Lymen borreliosisin hoitoon (Herxheimerin reaktio)

Vatsavaivat: ripuli, pahoinvointi ja oksentelu.

Ihottuma, johon voi liittyä vaikeaa kutinaa ja nokkosihottumaa.

Munuais- ja virtsatievaivat: Jos munuaistoimintasi on todettu heikentyneen, munuaistoiminnassa saattaa tapahtua muutoksia (kreatiniini- ja urea-arvojen suurenemista).

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 100:sta) ovat

Hermosto: päänsärky, huimaus

Munuaiset ja virtsatiet: verivirtsaisuus, kuume ja kyljessä tuntuva kipu (akuutti interstitiaalinefriitti)

Harvinaisia haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 1 000:sta) ovat

Veri ja imukudos: verenkuvan poikkeavuudet (esim. alhaiset hemoglobiiniarvot, eri verisolujen määrän väheneminen (leukopenia, neutropenia), tiettyjen valkosolujen määrän suureneminen (eosinofilia) ja verihiutalemäärän väheneminen, joka voi aiheuttaa herkkyyttä verenvuodoille tai mustelmille.

Immuunijärjestelmä: allergiset reaktiot, joihin liittyy kuumetta, nivelturvotusta, lihaskipua tai ihottumaa

Maksa ja sappi: maksan toimintaa kuvaavien verikoearvojen muuttuminen (ASAT-, ALAT-, LD- ja bilirubiiniarvojen tilapäinen suureneminen)

Yleisoireet: lääkekuume

Hyvin harvinaisia haittavaikutuksia (alle 1 potilaalla 10 000:sta) ovat

Veri ja imukudos: veren punasolujen hajoamisesta johtuva anemia

Hermosto: levottomuus, hermostuneisuus, sekavuus

Maksa ja sappi: ihon tai silmien keltaisuus

Iho ja ihonalainen kudos: ihottuma, jonka yhteydessä iholla esiintyy epäsäännöllisen muotoisia punaisia (kosteita) läiskiä (erythema multiforme)

Kefuroksiimiaksetiilin käyttö saattaa vaikuttaa tiettyihin tutkimuksiin, joilla mitataan veressä esiintyviä aineita (Coombsin kokeen tulosten muuttuminen).

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärillesi tai apteekkiin.

17. CEFUROXIMAXETILIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä Cefuroximaxetil alkuperäispakkauksessa.

Älä käytä lääkettä etiketissä ja pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää. Älä käytä lääkettä viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

18. MUUTA TIETOA

Mitä Cefuroximaxetil sisältää

- Vaikuttava aine on: Kefuroksiimi. Cefuroximaxetil 500 sisältää 601,44 mg kefuroksiimiaksetiilia, mikä vastaa 500 mg kefuroksiimia.
- Muut aineet ovat: *tabletin ydin:* natriumlauryylisulfaatti, kopovidoni, kroskarmelloosinatrium (E468), magnesiumstearaatti (E470B), vedetön kolloidinen piidioksidi (E551), mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa (E460), krosopovidoni (E1202) ja talkki (E553B); *tabletin päällyste:* mannitoli (E421), liukoinen (peruna)tärkkelys, talkki (E553B), titaanidioksidi (E171) ja aspartaami (E951).

Cefuroximaxetilin kuvaus ja pakkauskoot

Cefuroximaxetil-tabletit ovat päällystettyjä.

Cefuroximaxetil 500 on valkoinen tai hieman kellertävä kapselinmuotoinen tabletti.

Cefuroximaxetil 500 mg päällystetyt tabletit on pakattu pahvirasioihin, joissa olevissa läpipaino- tai repäisypakkauksissa on 8, 10, 12, 14, 20 tai 24 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija Täytetään kansallisesti

Valmistaja

Sandoz GmbH,
Biochemiestrasse 10,
6250 Kundl,
Itävalta

Tämä lääkevalmiste on hyväksytty ETA:n jäsenmaissa seuraavilla kauppanimillä:

Itävalta Cefuroximaxetil Sandoz 500 mg – Filmtabletten

Belgia Cefuroxim Sandoz 500 mg filmomhulde tabletten

Tšekki	Xorimax 500 mg potahované tablety
Eesti	Cefuroxim 1A Pharma 500 mg
Kreikka	Cefuroxime axetil Sandoz 500 mg
Unkari	Xorimax 500 mg bevont tabletta
Liettua	Xorimax 500 mg dengtos tabletės
Luxemburg	Cefuroxim Sandoz 500 mg comprimés pelliculés
Latvia	Xorimax 500 mg apvalkotās tabletes
Alankomaat	Cefuroximaxetil 500, omhulde tabletten 500 mg
Puola	Xorimax 500 mg tabletki powlekane
Portugali	CEFUROXIMA Sandoz 500 mg COMPRIMIDOS
Slovakia	Xorimax 500 mg
Espanja	Cefuroxima Sandoz 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Tämä seloste on hyväksytty viimeksi {KK/VVVV}

Täytetään kansallisesti.