

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cefuroxima Teva 125 mg compresse rivestite con film
Cefuroxima Teva 250 mg compresse rivestite con film
Cefuroxima Teva 500 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film da 125 mg contiene 125 mg di cefuroxima (come cefuroxima axetile)

Ogni compressa rivestita con film da 250 mg contiene 250 mg di cefuroxima (come cefuroxima axetile)

Ogni compressa rivestita con film da 500 mg contiene 500 mg di cefuroxima (come cefuroxima axetile)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Cefuroxima Teva 125 mg compresse rivestite con film: compresse di colore da bianco a bianco sporco, rivestite con film, con inciso "125" su un lato e "P124" sull'altro lato.

Cefuroxima Teva 250 mg compresse rivestite con film: compresse di colore azzurro, rivestite con film, con inciso "250" su un lato e "P125" sull'altro lato.

Cefuroxima Teva 500 mg compresse rivestite con film: compresse di colore azzurro, rivestite con film, con inciso "500" su un lato e "P126" sull'altro lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Cefuroxima Teva è indicato per il trattamento delle infezioni di seguito riportate negli adulti e nei bambini dall'età di 3 mesi (vedere paragrafi 4.4 e 5.1).

- Tonsillite e faringite acute da streptococco.
- Sinusite batterica acuta.
- Otite media acuta.
- Riacutizzazioni acute di bronchite cronica.
- Cistite.
- Pielonefrite.
- Infezioni non complicate della cute e dei tessuti molli.
- Trattamento del morbo di Lyme precoce.

Occorre prendere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il corso normale della terapia è di sette giorni (può variare da cinque a dieci giorni).

Tabella 1. Adulti e bambini (≥ 40 kg)

Indicazione	Dosaggio
Tonsillite e faringite acute, sinusite batterica acuta	250 mg due volte al giorno
Otite media acuta	500 mg due volte al giorno
Riacutizzazioni acute di bronchite cronica	500 mg due volte al giorno
Cistite	250 mg due volte al giorno
Pielonefrite	250 mg due volte al giorno
Infezioni non complicate della cute e dei tessuti molli	250 mg due volte al giorno
Malattia di Lyme	500 mg due volte al giorno per 14 giorni (intervallo da 10 a 21 giorni)

Tabella 2. Bambini (< 40 kg)

Indicazione	Dosaggio
Tonsillite e faringite acute, sinusite batterica acuta	10 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 125 mg due volte al giorno
Bambini di due anni di età o più grandi con otite media o, dove appropriato, con infezioni più gravi	15 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 250 mg due volte al giorno
Cistite	15 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 250 mg due volte al giorno
Pielonefrite	15 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 250 mg due volte al giorno per 10 a 14 giorni
Infezioni non complicate della cute e dei tessuti molli	15 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 250 mg due volte al giorno
Malattia di Lyme	15 mg/kg due volte al giorno fino ad un massimo di 250 mg due volte al giorno per 14 giorni (da 10 a 21 giorni)

Non vi è esperienza sull'impiego di Cefuroxima Teva nei bambini di età inferiore ai 3 mesi.

Acetossietilcefuroxima compresse e acetossietilcefuroxima granulato per sospensione orale non sono bioequivalenti e non sono sostituibili sulla base del milligrammo per milligrammo (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza renale

La sicurezza e l'efficacia di acetossietilcefuroxima nei pazienti con insufficienza renale non è stata stabilita. La cefuroxima è eliminata principalmente per via renale. Nei pazienti con marcata compromissione della funzionalità renale si raccomanda che la dose di cefuroxima venga ridotta per compensare la sua escrezione più lenta. La cefuroxima è efficacemente rimossa dalla dialisi.

Tabella 3. Dosi di acetossietilcefuroxima raccomandate nell'insufficienza renale

Clearance della creatinina	T _{1/2} (ore)	Dosaggio raccomandato
≥ 30 ml/min/1,73 m ²	1,4 - 2,4	Non è necessario alcun aggiustamento della dose (dose standard da 125 mg a 500 mg somministrata due volte al giorno)
10-29 ml/min/1,73 m ²	4,6	Dose standard individuale somministrata ogni 24 ore
< 10 ml/min/1,73 m ²	16,8	Dose standard individuale somministrata ogni 48 ore

Pazienti in emodialisi	2 - 4	Un'ulteriore dose standard individuale deve essere somministrata alla fine di ogni dialisi
------------------------	-------	--

Insufficienza epatica

Non ci sono dati disponibili per i pazienti con insufficienza epatica. Dal momento che la cefuroxima è eliminata principalmente dai reni, ci si attende che la presenza di disfunzione epatica non abbia alcun effetto sulla farmacocinetica della cefuroxima.

Modo di somministrazione

Uso orale

Per un assorbimento ottimale, le compresse di Cefuroxima Teva devono essere assunte dopo i pasti.

Le compresse Cefuroxima Teva sono rivestite per mascherarne il gusto: non devono essere masticate.

Le compresse di Cefuroxima Teva non devono essere schiacciate e pertanto non sono adatte per il trattamento di pazienti che non possono deglutire le compresse. Nei bambini può essere utilizzato acetossietilcefuroxima sospensione orale.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità alla cefuroxima o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

Pazienti con nota ipersensibilità agli antibiotici della classe cefalosporine.

Anamnesi di ipersensibilità grave (ad esempio reazione anafilattica) a qualsiasi altro tipo di antibiotico beta-lattamico (penicillina, monobattami e carbapenemi).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Reazioni di ipersensibilità

Particolare attenzione è indicata in pazienti che hanno manifestato una reazione allergica alle penicilline o ad altri antibiotici beta-lattamici, perché esiste il rischio di sensibilità crociata. Come con tutti gli altri antibiotici beta-lattamici, sono state riportate reazioni di ipersensibilità gravi e talvolta fatali. In caso di gravi reazioni di ipersensibilità, il trattamento con cefuroxima deve essere sospeso immediatamente e devono essere intraprese adeguate misure d'emergenza.

Prima di iniziare il trattamento, deve essere accertato se il paziente abbia un'anamnesi di gravi reazioni di ipersensibilità alla cefuroxima, ad altre cefalosporine o a qualsiasi altro tipo di antibiotico beta-lattamico. Si deve porre cautela se la cefuroxima viene somministrata a pazienti con un'anamnesi di ipersensibilità non grave ad altri antibiotici beta-lattamici.

Reazione di Jarisch-Herxheimer

La reazione di Jarisch-Herxheimer è stata riportata a seguito del trattamento della malattia di Lyme con acetossietilcefuroxima. Ciò deriva direttamente dall'attività battericida dell'acetossietilcefuroxima sui batteri che causano la malattia di Lyme, la spirocheta *Borrelia burgdorferi*. I pazienti devono essere rassicurati sul fatto che questa è una conseguenza comune e di solito autolimitante del trattamento antibiotico della malattia di Lyme (vedere paragrafo 4.8).

Sovra crescita di microrganismi sensibili

Come con altri antibiotici, l'impiego di acetossietilcefuroxima può provocare la sovra crescita della Candida. L'uso prolungato può comportare la sovra crescita di altri microrganismi non sensibili (ad esempio, enterococchi e *Clostridium difficile*), che può richiedere l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.8).

La colite pseudomembranosa associata agli antibiotici è stata riportata con quasi tutti gli antibiotici, compresa la cefuroxima e può variare in gravità da lieve a pericolosa per la vita. Tale diagnosi deve essere considerata nei pazienti con diarrea durante o successivamente alla somministrazione di cefuroxima (vedere paragrafo 4.8). La sospensione della terapia con cefuroxima e la somministrazione di un trattamento specifico per il *Clostridium difficile* devono essere presi in considerazione. Non devono essere somministrati medicinali che inibiscono la peristalsi (vedere paragrafo 4.8).

Interferenza con i test diagnostici

Lo sviluppo di un test positivo di Coombs associato con l'uso di cefuroxima può interferire con i test di compatibilità del sangue (vedere paragrafo 4.8).

Poiché si può verificare un risultato falso negativo nel test ferricianuro, si raccomanda di usare sia il metodo della glucosio ossidasi o della esochinasi per determinare i livelli di glucosio nel sangue/plasma nei pazienti trattati con acetossietilcefuroxima.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I farmaci che riducono l'acidità gastrica possono portare ad avere una minore biodisponibilità della acetossietilcefuroxima rispetto a quella dello stato a digiuno e tendono ad annullare l'effetto di un maggiore assorbimento dopo i pasti.

L'acetossietilcefuroxima può influire sulla flora intestinale, con conseguente calo del riassorbimento degli estrogeni e ridotta efficacia dei contraccettivi orali combinati.

La cefuroxima è escreta mediante filtrazione glomerulare e secrezione tubulare. L'impiego concomitante di probenecid non è raccomandato. La somministrazione concomitante di probenecid aumenta in maniera significativa il picco di concentrazione, l'area sotto la curva della concentrazione sierica nel tempo e l'emivita di eliminazione della cefuroxima.

L'uso concomitante con anticoagulanti orali può dar luogo all'aumento dell'INR (International Normalized Ratio).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Vi sono dati limitati sull'uso della cefuroxima nelle donne in stato di gravidanza. Studi negli animali non hanno mostrato alcun effetto dannoso sulla gravidanza, lo sviluppo embrionale o fetale, il parto o lo sviluppo post natale. Cefuroxima Teva deve essere prescritto alle donne in stato di gravidanza solo se il beneficio supera il rischio.

Allattamento

La cefuroxima è escreta nel latte materno in piccole quantità. Gli effetti indesiderati alle dosi terapeutiche non sono attesi, anche se non si può escludere un rischio di diarrea e infezioni fungine delle mucose. L'allattamento al seno potrebbe essere interrotto a causa di questi effetti. La possibilità di sensibilizzazione dovrebbe essere presa in considerazione. La cefuroxima deve essere utilizzata durante l'allattamento solo dopo valutazione del rischio/beneficio da parte del medico curante.

Fertilità

Non vi sono dati disponibili sugli effetti dell'acetossietilcefuroxima sulla fertilità nell'uomo. Studi sulla riproduzione negli animali non hanno mostrato alcun effetto sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Tuttavia, poiché questo medicinale può provocare capogiri, i pazienti devono essere avvertiti di prestare attenzione durante la guida o l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse più comuni sono sovracrescita di *Candida*, eosinofilia, cefalea, capogiri, disturbi gastrointestinali e innalzamento transitorio degli enzimi epatici.

Le categorie di frequenza assegnate alle reazioni avverse di seguito sono delle stime, dal momento che per la maggior parte delle reazioni i dati idonei (per esempio dagli studi controllati con placebo) per calcolare l'incidenza non sono disponibili. Inoltre l'incidenza delle reazioni avverse associate con l'acetossietilcefuroxima può variare a seconda dell'indicazione.

Dati provenienti da ampi studi clinici sono stati utilizzati per determinare la frequenza degli effetti indesiderati da molto comuni a rari. Le frequenze assegnate a tutti gli altri effetti indesiderati (ad esempio quelli che si verificano a $< 1/10.000$) sono state determinate soprattutto utilizzando i dati post-marketing e si riferiscono alla frequenza di segnalazione piuttosto che alla frequenza reale. I dati provenienti dagli studi controllati con placebo non sono disponibili. Nei casi in cui le incidenze sono state calcolate dai dati provenienti dagli studi clinici, queste si basavano sui dati (giudicati dallo sperimentatore) correlati al farmaco. All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Le reazioni avverse correlate al trattamento, di tutti i gradi, sono elencate di seguito secondo la classificazione MedRA per sistemi e organi, per frequenza e livello di gravità. La seguente convenzione è stata usata per la classificazione della frequenza: molto comune $\geq 1/10$; comune $\geq 1/100$ a $< 1/10$; non comune $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raro $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; molto raro $< 1/10.000$ e non nota (non può essere stimata dai dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Non nota
Infezioni ed infestazioni	sovracrescita di <i>Candida</i>		sovracrescita di <i>Clostridium difficile</i>
Patologie del sistema emolinfopoietico	eosinofilia	positività al test di Coombs, trombocitopenia, leucopenia (talvolta marcata)	anemia emolitica
Disturbi del sistema immunitario			febbre da farmaco, malattia da siero, anafilassi, reazione di Jarisch- Herxheimer
Patologie del sistema nervoso	cefalea, capogiri		
Patologie gastrointestinali	diarrea, nausea, dolore addominale	vomito	Colite pseudomembranosa
Patologie epatobiliari	innalzamenti transitori dei livelli degli enzimi epatici		ittero (prevalentemente colestatico), epatite
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		eruzioni cutanee	orticaria, prurito, eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica (necrolisi esantematica) (vedere Disturbi del sistema immunitario),

Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Le cefalosporine come classe tendono ad essere assorbite sulla superficie delle membrane degli eritrociti e reagiscono contro gli anticorpi diretti contro il farmaco tanto da produrre positività al test di Coombs (che può interferire con i test di compatibilità del sangue) e molto raramente anemia emolitica.

Sono stati osservati innalzamenti transitori degli enzimi epatici nel siero che sono generalmente reversibili.

Popolazione pediatrica

Il profilo di sicurezza per l'acetossietilcefuroxima nei bambini è come il profilo di sicurezza negli adulti.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio può portare a conseguenze neurologiche inclusa encefalopatia, convulsioni e coma. Sintomi di sovradosaggio possono verificarsi qualora la dose non venga ridotta in maniera appropriata nei pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

I livelli sierici di cefuroxima possono essere ridotti dalla emodialisi o dalla dialisi peritoneale.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: antibatterici per uso sistemico, cefalosporine di seconda generazione, codice ATC: J01DC02.

Meccanismo d'azione

L'acetossietilcefuroxima viene idrolizzata dagli enzimi esterasi nell'antibiotico attivo cefuroxima. La cefuroxima inibisce la sintesi della parete cellulare batterica a seguito dell'adesione alle proteine leganti la penicillina (penicillin binding proteins - PBP). Ciò comporta l'interruzione della biosintesi della parete cellulare (peptidoglicano) che porta alla lisi della cellula batterica e alla morte.

Meccanismo di resistenza

La resistenza batterica alla cefuroxima può essere dovuta ad uno o più dei seguenti meccanismi:

- idrolisi da parte delle beta-lattamasi inclusi (ma non limitati a) le beta-lattamasi ad ampio spettro (extended-spectrum beta-lactamases-ESBLs) e gli enzimi Amp-C che possono essere indotti o de-repressi stabilmente in alcune specie di batteri aerobi Gram-negativi;
- ridotta affinità delle proteine leganti la penicillina per la cefuroxima;
- impermeabilità della membrana esterna che limita l'accesso della cefuroxima verso le proteine leganti la penicillina nei batteri Gram-negativi;
- pompe di efflusso batterico.

Ci si aspetta che gli organismi che hanno acquisito resistenza alle altre cefalosporine iniettabili siano resistenti alla cefuroxima.

In base al meccanismo di resistenza, gli organismi con resistenza acquisita alle penicilline possono dimostrare ridotta sensibilità o resistenza alla cefuroxima.

Breakpoints dell'acetossietilcefuroxima

I breakpoint della Concentrazione Minima Inibente (MIC) stabiliti dal Comitato Europeo sui Test della Sensibilità Antibatterica (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - EUCAST) sono i seguenti:

Microrganismo	Breakpoints (mg/l)	
	S	R
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2}	≤ 8	> 8
<i>Staphylococcus spp.</i>	Nota ³	Nota ³
<i>Streptococcus A, B, C e G</i>	Nota ⁴	Nota ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,25	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,125	> 4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,125	> 1
Breakpoints non correlati alla specie ¹	IE ⁵	IE ⁵

¹ I breakpoints delle cefalosporine per le Enterobacteriaceae determineranno tutti i meccanismi di resistenza clinicamente importanti (comprese le ESBL e gli AmpC mediati dai plasmidi). Alcuni ceppi produttori di beta-lattamasi sono sensibili o con sensibilità intermedia alle cefalosporine di 3^a o 4^a generazione con questi breakpoints e devono essere riportati come trovati, ossia la presenza o assenza di una ESBL non influenza in sé la categorizzazione di sensibilità. In molte aree, l'individuazione e la caratterizzazione delle ESBL è raccomandata o obbligatoria ai fini del controllo dell'infezione.

² Solo infezioni del tratto urinario non complicate (cistite) (vedere paragrafo 4.1).

³ La sensibilità degli stafilococchi alle cefalosporine si deduce dalla sensibilità alla meticillina tranne per la ceftazidima, cefixima e ceftibuten, che non hanno breakpoint e non devono essere usati per le infezioni da stafilococco.

⁴ La sensibilità ai beta-lattamici degli streptococchi beta-emolitici del gruppo A, B, C e G è dedotta dalla sensibilità alla penicillina.

⁵ Vi è un'evidenza insufficiente che le specie in questione siano un buon bersaglio per la terapia con il farmaco. Una MIC con un commento, ma senza un accompagnamento di categorizzazione S o R può essere segnalato.

S=Sensibile, R=Resistente.

Sensibilità microbiologica

La prevalenza di resistenza acquisita può variare geograficamente e con il tempo per specie selezionate, ed è auspicabile disporre di informazioni locali sulla resistenza, soprattutto quando si trattano infezioni gravi. Se necessario, si dovrà consultare un esperto qualora la prevalenza locale della resistenza sia tale da sollevare dubbi sull'utilità dell'acetossietilcefuroxima in almeno alcuni tipi di infezioni.

Cefuroxima è solitamente attivo contro i seguenti organismi *in vitro*

Specie comunemente sensibili
<u>Aerobi Gram-positivi:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (meticillino-sensibile)* <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Aerobi Gram-negativi:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirochete:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Microrganismi per i quali la resistenza acquisita potrebbe essere un problema
<u>Aerobi Gram-positivi:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Aerobi Gram-negativi:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i>

<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp (oltre a <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
<u>Anaerobi Gram-positivi:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Anaerobi Gram-negativi:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Microrganismi intrinsecamente resistenti
<u>Aerobi Gram-positivi:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Aerobi Gram-negativi:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Anaerobi Gram-negativi:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Altri:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

*Tutte le specie di *S. aureus* meticillino resistente sono resistenti alla cefuroxima.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale l'acetossietilcefuroxima è assorbita dal tratto gastrointestinale e rapidamente idrolizzata nella mucosa intestinale e nel sangue per rilasciare nella circolazione la cefuroxima. L'assorbimento ottimale si ottiene quando viene somministrata subito dopo un pasto.

Dopo somministrazione di compresse di acetossietilcefuroxima i livelli sierici al picco (2,9 µg/ml per una dose di 125 mg, 4,4 µg/ml per una dose di 250 mg, 7,7 µg/ml per una dose di 500 mg e 13,6 µg/ml per una dose di 1000 mg) si instaurano approssimativamente dopo circa 2,4 ore dalla somministrazione, se avviene in concomitanza con l'assunzione di cibo. Il tasso di assorbimento della cefuroxima dalla sospensione, risulta inferiore rispetto alle compresse determinando picchi sierici più tardivi ed inferiori e una biodisponibilità sistemica ridotta (dal 4 al 17% minore).

L'acetossietilcefuroxima sospensione orale non è bioequivalente ad acetossietilcefuroxima compresse quando testata negli adulti volontari sani e pertanto non è sostituibile sulla base milligrammo per milligrammo (vedere paragrafo 4.2). La farmacocinetica della cefuroxima è lineare nel range di dose orale da 125 a 1000 mg. Nessun accumulo di cefuroxima si è verificato dopo dosi ripetute per via orale da 250 a 500 mg.

Distribuzione

Il legame alle proteine è stato riportato dal 33 al 50% e dipende dalla metodologia usata. Dopo una singola dose di una compressa di acetossietilcefuroxima da 500 mg a 12 volontari sani, il volume apparente di distribuzione è stato di 50 l (% CV = 28%). Concentrazioni di cefuroxima superiori ai livelli minimi di inibizione per gli agenti patogeni comuni possono essere raggiunte nelle tonsille, nei tessuti sinusali, nella mucosa bronchiale, nell'osso, nel liquido pleurico, nel liquido articolare, nel liquido sinoviale, nel liquido interstiziale, nella bile, nell'espettorato e nell'umor acqueo. La cefuroxima passa la barriera emato-encefalica, quando le meningi sono infiammate.

Biotrasformazione

La cefuroxima non viene metabolizzata.

Eliminazione

L'emivita sierica è compresa tra 1 e 1,5 ore. La cefuroxima è escreta mediante filtrazione glomerulare e secrezione tubulare. La clearance renale varia da 125 a 148 ml/min/1,73 m².

Speciali popolazioni di pazienti

Sesso

Non è stata osservata alcuna differenza nella farmacocinetica della cefuroxima tra maschi e femmine.

Anziani

Non è necessaria alcuna precauzione particolare nei pazienti anziani con funzione renale normale a dosi fino a un massimo di 1 g al giorno. I pazienti anziani hanno maggiori probabilità di avere una funzione renale ridotta, pertanto la dose deve essere aggiustata a seconda della funzione renale negli anziani (vedere paragrafo 4.2).

Popolazione pediatrica

Nei neonati più grandi (di età > 3 mesi) e nei bambini la farmacocinetica della cefuroxima è simile a quella osservata negli adulti. Non ci sono dati clinici disponibili sull'uso di acetossietilcefuroxima nei bambini di età inferiore ai 3 mesi.

Insufficienza renale

La sicurezza e l'efficacia di acetossietilcefuroxima nei pazienti con insufficienza renale non sono state stabilite. La cefuroxima è escreta principalmente dai reni. Pertanto, come per tutti questi antibiotici, nei pazienti con marcata compromissione della funzione renale (cioè C1cr <30 ml/min) si raccomanda che la dose della cefuroxima venga ridotta per compensare la sua più lenta escrezione (vedere paragrafo 4.2). La cefuroxima è efficacemente rimossa con la dialisi.

Insufficienza epatica

Non vi sono dati disponibili nei pazienti con insufficienza epatica. Dal momento che la cefuroxima è escreta principalmente dai reni, la disfunzione epatica non dovrebbe avere alcun effetto sulla farmacocinetica della cefuroxima.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

Per le cefalosporine, l'indice più importante di farmacocinetica-farmacodinamica correlato con l'efficacia *in vivo* ha dimostrato essere la percentuale di tempo all'interno dell'intervallo di dose (%T) durante il quale la concentrazione di farmaco non legato alle proteine rimane al di sopra della concentrazione minima inibente (MIC) della cefuroxima per le singole specie batteriche bersaglio (cioè %T > MIC).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, tossicità della riproduzione e dello sviluppo. Non sono stati condotti studi di cancerogenesi, tuttavia non vi è alcuna evidenza che suggerisca un potenziale cancerogenico.

L'attività della gamma-glutamyl transpeptidasi nelle urine di ratto è inibita da varie cefalosporine, tuttavia il livello di inibizione è minore con la cefuroxima. Questo può avere un significato nell'interferenza nei test clinici di laboratorio nell'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cefuroxima Teva 125 mg:

Nucleo:

amido pregelatinizzato
croscarmellosa sodica
sodio laurilsolfato
cellulosa microcristallina
silice colloidale anidra
olio vegetale idrogenato (tipo I)

Rivestimento:

ipromellosa (E464)
titanio diossido (E 171)
glicole propilenico (E 1520)

Cefuroxima Teva 250 mg e 500 mg:

Nucleo:

amido pregelatinizzato
croscarmellosa sodica
sodio laurilsolfato
cellulosa microcristallina
silice colloidale anidra
olio vegetale idrogenato (tipo I)

Rivestimento:

ipromellosa (E464)
titanio diossido (E171)
glicole propilenico (E 1520)
lacca di alluminio contenente blu brillante FCF (E133)
lacca di alluminio contenente indaco carminio (E132)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezionamento in blister PVC/PCTFE/Alluminio

Confezioni:

125 mg: 10, 12, 14 compresse
250 mg: 8, 10, 12, 14, 16, 20, 24 compresse
500 mg: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20, 24 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. – Via Messina 38 - 20154 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

125 mg compresse rivestite con film 10 compresse – AIC 039578012/M
125 mg compresse rivestite con film 12 compresse – AIC 039578024/M
125 mg compresse rivestite con film 14 compresse – AIC 039578036/M
250 mg compresse rivestite con film 8 compresse – AIC 039578048/M
250 mg compresse rivestite con film 10 compresse – AIC 039578051/M
250 mg compresse rivestite con film 12 compresse – AIC 039578063/M
250 mg compresse rivestite con film 14 compresse – AIC 039578075/M
250 mg compresse rivestite con film 16 compresse – AIC 039578087/M
250 mg compresse rivestite con film 20 compresse – AIC 039578099/M
250 mg compresse rivestite con film 24 compresse – AIC 039578101/M
500 mg compresse rivestite con film 6 compresse – AIC 039578113/M
500 mg compresse rivestite con film 8 compresse – AIC 039578125/M
500 mg compresse rivestite con film 10 compresse – AIC 039578137/M
500 mg compresse rivestite con film 12 compresse – AIC 039578149/M
500 mg compresse rivestite con film 14 compresse – AIC 039578152/M
500 mg compresse rivestite con film 16 compresse – AIC 039578164/M
500 mg compresse rivestite con film 20 compresse – AIC 039578176/M
500 mg compresse rivestite con film 24 compresse – AIC 039578188/M

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

15 aprile 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO 09/2013