

Cefuroxim Stragen

R EF

Stragen Nordic

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning 750 mg
(Tillhandahålls för närvarande ej) (vitt eller nästan vitt)

Antibakteriellt medel för systemiskt bruk, andra generationens cefalosporiner

Aktiv substans:

Cefuroxim

ATC-kod:

J01DC02

Läkemedel från Stragen Nordic omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

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

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2018-06-20.

Indikationer

Cefuroxim Stragen är avsett för behandling av nedanstående infektioner hos vuxna och barn, även nyfödda (från födelsen) (se avsnitt Varningar och försiktighet samt Farmakodynamik).

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

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

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

Kontraindikationer

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

Patienter med känd överkänslighet mot cefalosporiner.

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

Dosering

Tabell 1. Vuxna och barn > 40 kg

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

Tabell 2. Barn < 40 kg

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

Nedsatt njurfunktion

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

Tabell 3. Rekommenderade doser för Cefuroxim Stragen vid nedsatt njurfunktion

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

Nedsatt leverfunktion

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

Administreringsätt

Cefuroxim Stragen ska administreras genom intravenös injektion under en tid av 3 till 5 minuter direkt i en ven eller via droppslang eller infusion under 30 till 60 minuter eller genom djup intramuskulär injektion. För anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering se avsnitt Hantering, hållbarhet och förvaring.

Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Som med alla betalaktamantibiotika har allvarliga och ibland fatala överkänslighetsreaktioner rapporterats. Vid svåra överkänslighetsreaktioner måste behandlingen med cefuroxim sättas ut omedelbart och adekvata akutåtgärder inledas.

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

Samtidig behandling med potenta diuretika eller aminoglykosider

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

Överväxt av icke-känsliga mikroorganismer

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

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

Intraabdominella infektioner

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

Påverkan på diagnostiska tester

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

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

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

Intrakameral användning och ögonsjukdomar

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

Viktig information om hjälpämnen

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

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

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

Interaktioner

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

Potentiellt nefrotoxiska läkemedel och loopdiuretika

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

Andra interaktioner

Bestämning av glukosnivåer i blod/plasma: Se avsnitt Varningar och försiktighet.

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

Graviditet

Kategori A.

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

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

Amning

Grupp III.

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

Fertilitet

Det finns inga uppgifter om effekterna av cefuroximnatrium på fertiliteten hos människor.

Reproduktionsstudier på djur har inte visat några effekter på fertiliteten.

Trafik

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

Biverkningar

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

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

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

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

Organsystemklass	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer			Candidaöverväxt, överväxt av Clostridium difficile
Blodet och lymfsystemet	neutropeni, eosinofili, minskad hemoglobinkoncentration	leukopeni, positivt Coombs' test	trombocytopeni, hemolytisk anemi
Immunsystemet			läkemedelsorsakad feber, interstitiell nefrit, anafylaxi, kutan vaskulit
Magtarmkanalen		gastrointestinal störning	pseudomembranös kolit
Lever och gallvägar	övergående stegring av leverenzymerna	övergående förhöjning av bilirubin	
Hud och subkutan vävnad		hudutslag, urtikaria och klåda	erythema multiforme, toxisk epidermal nekrolys och Stevens-Johnsons syndrom, angioneurotiskt ödem
Njurar och urinvägar			förhöjningar av serumkreatinin, förhöjningar av ureakväve i blodet och sänkt kreatininclearance (se avsnitt Varningar och försiktighet)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	reaktioner vid injektionsstället, t.ex. smärta och tromboflebit.		

Beskrivning av utvalda biverkningar:

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

Organsystemklass	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Övergående stegringar av leverenzymmer eller bilirubin i serum har iakttagits, vilka vanligtvis är reversibla.			
Smärta vid det intramuskulära injektionsstället är mer troligt vid högre doser. Det är dock osannolikt att det skulle vara en orsak till att avbryta behandlingen.			

Pediatrisk population

Säkerhetsprofilen för cefuroximnatrium hos barn överensstämmer med profilen hos vuxna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Överdoser kan leda till neurologiska följsymtom, inklusive encefalopati, konvulsioner och koma.

Symtom på överdosering kan förekomma om dosen till patienter med nedsatt njurfunktion inte sänks på lämpligt sätt (se avsnitten Dosering och Varningar och försiktighet).

Cefuroximnivåerna i serum kan reduceras genom hemodialys eller peritonealdialys.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

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

Resistensmekanism

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

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

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

Brytpunkter för cefuroximnatrium

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

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

¹ Cefalosporinbrytpunkterna för *Enterobacteriaceae* detekterar alla kliniskt viktiga resistensmekanismer (inklusive ESBL och plasmidmedierad AmpC). Vissa stammar som producerar betalaktamaser är känsliga eller intermediärt känsliga för 3:e eller 4:e generationens cefalosporiner med dessa brytpunkter och ska rapporteras när de påträffas, dvs. förekomst eller frånvaro av en ESBL påverkar inte i sig klassificeringen av känslighet. Inom många områden är detektion och karakterisering av ESBL rekommenderat eller obligatoriskt för infektionskontroll.

² Brytpunkten hänförs till en dosering på 1,5 g × 3 och endast till *E. coli*, *P. mirabilis* och *Klebsiella* spp.

³ Stafylokockers känslighet för cefalosporiner kommer sig av känsligheten för meticillin med undantag för ceftazidim och cefixim och ceftibuten, vilka inte har brytpunkter och inte bör användas för stafylokockinfektioner.

⁴ Betalaktamkänsligheten hos de betahemolytiska streptokockgrupperna A, B, C och G kommer sig av känsligheten mot penicillin.

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

S: känsliga, R: Resistent

Mikrobiologisk känslighet:

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

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

Vanligtvis känsliga arter
Grampositiva aerobier:
<i>Staphylococcus aureus</i> (methicillinkänsliga)§
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus mitis</i> (viridansgruppen)
Gramnegativa aerobier:
<i>Haemophilus influenzae</i>

<i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
Mikroorganismer för vilka förvärvad resistens kan vara ett problem
Grampositiva aerobier: <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Gramnegativa aerobier: <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (utom <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
Grampositiva anaerobier: <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
Gramnegativa anaerobier: <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Mikroorganismer med inneboende resistens:
Grampositiva aerobier: <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
Gramnegativa aerobier: <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
Grampositiva anaerobier: <i>Clostridium difficile</i>
Gramnegativa anaerobier: <i>Bacteroides fragilis</i>
Övriga <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

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

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

Farmakokinetik

Absorption

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

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

Distribution

Proteinbindning anges vara 33 till 50 %, beroende på mätmetod. Den genomsnittliga distributionsvolymen varierar från 9,3 till 15,8 l/1,73 m² efter IM- eller IV-administrering över ett doseringsområde på 250 till 1 000 mg. Koncentrationer av cefuroxim som överskrider de minsta hämmande nivåerna för vanliga patogener kan uppnås i tonsillerna, sinusvävnader, bronkialslemhinna, ben, pleuravätska, ledvätska, synovialvätska, interstitiell vätska, galla, sputum och kammurvatten. Cefuroxim passerar blod-hjärnbarriären när meningerna är inflammerade.

Biotransformation

Cefuroxim metaboliseras inte.

Elimination

Cefuroxim utsöndras genom glomerulär filtration och tubulär sekretion. Halveringstiden i serum efter såväl intramuskulär som intravenös injektion är cirka 70 minuter. Nästan hela dosen (85-90%) återfinns som oförändrat cefuroxim i urinen inom 24 timmar. Den större delen cefuroxim utsöndras inom de första 6 timmarna. Genomsnittlig njurclearance varierar från 114 till 170 ml/min/1,73 m² efter IM- eller IV-administrering i dosintervallet 250 till 1 000 mg.

Särskilda patientpopulationer

Kön

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

Äldre

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

Barn

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

Nedsatt njurfunktion

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

Nedsatt leverfunktion

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

PK/PD-samband

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

Prekliniska uppgifter

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

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

Innehåll

Varje injektionsflaska innehåller 250 mg, 750 mg respektive 1,5 g cefuroximnatrium.

Blandbarhet

Cefuroxim skall inte blandas med aminoglykosidantibiotika i sprutan.

Om cefuroxim blandas med natriumbikarbonatlösningar påverkas lösningens färg signifikant. Därför rekommenderas inte dessa lösningar för spädning av cefuroxim. Om det behövs kan dock beredd cefuroximplösning tillföras via kanylen till en patient som får natriumbikarbonatlösning genom infusion. Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel eller injektionslösningar, med undantag av de som nämns i avsnitt Hantering, hållbarhet och förvaring.

Hållbarhet, förvaring och hantering

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

Från mikrobiologisk synpunkt skall produkten användas omedelbart.

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

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter beredning: se avsnitt Hantering, hållbarhet och förvaring.

Beredningsanvisningar

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

Tillsatsvolym och lösningskoncentrationer, vilket kan vara användbart när fraktionsdoser behövs			
Injektionsflaskans storlek		Mängd vatten att tillsätta (ml)	Ungefärlig cefuroximkoncentration (mg/ml)**
250 mg pulver för injektionsvätska, lösning			
250 mg	intramuskulär	1 ml	216
	intravenös	minst 2 ml	116
750 mg pulver för injektions-/infusionsvätska, lösning			
750 mg	intramuskulär	3 ml	216
	intravenös bolus	minst 6 ml	116
	intravenös infusion	minst 6 ml*	116
1,5 g pulver för injektions-/infusionsvätska, lösning			
1,5 g	intramuskulär	6 ml	216
	intravenös bolus	minst 15ml	94
	intravenös infusion	15 ml*	94

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

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

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

Skaka försiktigt tills en klar lösning erhålls.

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

Kompatibilitet

Cefuroximnatrium är kompatibel med följande infusionsvätskor:

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

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

Endast för engångsbruk. Överbliven lösning skall kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning 750 mg (vitt eller nästan vitt)

10 x 750 milligram injektionsflaska (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning 1,5 g (vitt eller nästan vitt)

10 x 1500 milligram injektionsflaska (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare: tandläkare

Pulver till injektionsvätska, lösning 250 mg (vitt eller nästan vitt)

10 x 250 milligram injektionsflaska (fri prissättning), EF, Övriga förskrivare: tandläkare

10 x 1,5 gram injektionsflaska (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*

10 x 750 milligram injektionsflaska (fri prissättning), *tillhandahålls för närvarande ej*