

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Cefuroxime EG 500 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Cefuroxime EG 500 mg comprimés pelliculés :

Chaque comprimé pelliculé contient 601,44 mg de céfuroxime axétil, équivalent à 500 mg de céfuroxime.

Excipients à effet notoire

Chaque comprimé pelliculé de Cefuroxime EG 500 mg contient 23,61 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Le comprimé pelliculé de Cefuroxime EG 500 mg.
Comprimé pelliculé oblong et blanc de 20,5 mm x 9,8 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Cefuroxime EG est indiqué dans le traitement des infections suivantes chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 3 mois (voir rubriques 4.4 et 5.1).

- Angine et pharyngite aiguës à streptocoque.
- Sinusite bactérienne aiguë.
- Otite moyenne aiguë.
- Exacerbations aiguës de bronchite chronique.
- Cystite.
- Pyélonéphrite.
- Infections non compliquées de la peau et des tissus mous.
- Traitement de la maladie de Lyme à un stade précoce.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La durée habituelle du traitement est de sept jours (peut varier de cinq à dix jours).

Tableau 1 : Adultes et enfants (≥ 40 kg)

Indication	Dose à administrer
Angine et pharyngite aiguës, sinusite bactérienne aiguë	250 mg deux fois par jour
Otite moyenne aiguë	500 mg deux fois par jour
Exacerbations aiguës de bronchite chronique	500 mg deux fois par jour
Cystite	250 mg deux fois par jour
Pyélonéphrite	250 mg deux fois par jour
Infections non compliquées de la peau et des tissus mous	250 mg deux fois par jour
Maladie de Lyme	500 mg deux fois par jour pendant 14 jours (peut varier de 10 à 21 jours)

Tableau 2: Enfants (< 40 kg)

Indication	Posologie
Angine et pharyngite aiguës, sinusite bactérienne aiguë	10 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 125 mg deux fois par jour
Enfants âgés de deux ans ou plus avec otite moyenne ou, si approprié, avec des infections plus sévères	15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour
Cystite	15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour
Pyélonéphrite	15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour pendant 10 à 14 jours
Infections non compliquées de la peau et des tissus mous	15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour
Maladie de Lyme	15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour pendant 14 jours (de 10 à 21 jours)

Il n'y a pas de données sur l'utilisation de céfuroxime axétil chez les enfants âgés de moins de 3 mois.

Les comprimés de céfuroxime axétil et les granulés de céfuroxime axétil pour suspension buvable ne sont pas bioéquivalents et ne sont pas substituables sur une base milligramme par milligramme (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

La sécurité et l'efficacité du céfuroxime axétil chez les patients ayant une insuffisance rénale n'ont pas été établies.

La céfuroxime est principalement éliminée par les reins. Chez les patients ayant une altération importante de la fonction rénale, il est recommandé de réduire la posologie de la céfuroxime afin de compenser une excrétion plus lente. La céfuroxime est éliminée efficacement par dialyse.

Tableau 3 : Doses recommandées de Cefuroxime EG en cas d'insuffisance rénale

Clairance de la créatinine	T _{1/2} (heures)	Doses recommandées
≥ 30 ml/min/1,73 m ²	1,4 - 2,4	Aucun ajustement de la posologie nécessaire (dose standard de 125 mg à 500 mg administrée deux fois par jour)
10 à 29 ml/min/1,73 m ²	4,6	Dose individuelle standard administrée toutes les 24 heures
< 10 ml/min/1,73 m ²	16,8	Dose individuelle standard administrée toutes les 48 heures

Patients sous hémodialyse	2 - 4	Une dose individuelle standard supplémentaire doit être administrée à la fin de chaque dialyse.
---------------------------	-------	---

Insuffisance hépatique

Aucune donnée n'est disponible chez les patients ayant une insuffisance hépatique. La céfuroxime étant principalement éliminée par les reins, un dysfonctionnement de la fonction hépatique ne devrait pas modifier la pharmacocinétique de la céfuroxime.

Mode d'administration

Voie orale

Pour une absorption optimale, les comprimés de Cefuroxime EG doivent être pris après un apport alimentaire.

Les comprimés de Cefuroxime EG ne doivent pas être écrasés et ne sont pas adaptés par conséquent au traitement des patients ne pouvant pas avaler des comprimés. Chez l'enfant, la forme suspension buvable de céfuroxime axétil peut être utilisée.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Patients ayant une hypersensibilité connue aux antibiotiques de la famille des céphalosporines.

Antécédents d'hypersensibilité sévère (par exemple, réaction anaphylactique) à tout autre type d'agent antibactérien de la famille des bêta-lactamines (pénicillines, monobactames et carbapénèmes).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploiRéactions d'hypersensibilité

Les patients ayant déjà présenté une réaction allergique à des pénicillines ou à d'autres antibiotiques de la famille des bêta-lactamines doivent faire l'objet d'une attention particulière en raison d'un risque de sensibilité croisée. Comme avec tous les antibiotiques de type bêta-lactamines, des réactions d'hypersensibilité graves et occasionnellement fatales ont été rapportées. Des cas de réactions d'hypersensibilité ayant évolué vers un syndrome de Kounis (artériospasme coronarien allergique aigu pouvant entraîner un infarctus du myocarde) ont été rapportés (voir rubrique 4.8). En cas de réactions sévères d'hypersensibilité, le traitement par céfuroxime doit être immédiatement arrêté et des mesures d'urgence adaptées doivent être instaurées.

Avant de commencer le traitement, il est nécessaire de vérifier si le patient a des antécédents de réactions sévères d'hypersensibilité à la céfuroxime, à d'autres céphalosporines ou à tout autre type de bêta-lactamines. La prudence s'impose en cas d'administration de céfuroxime chez des patients ayant des antécédents d'hypersensibilité non sévère à d'autres agents de la famille des bêta-lactamines.

Réactions indésirables cutanées sévères (SCARS)

Réactions indésirables cutanées sévères comprenant : Syndrome de Stevens-Johnson (SJS), syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique (NET)) et réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou entraîner le décès, ont été rapportées en lien avec un traitement par céfuroxime (voir rubrique 4.8).

Au moment de la prescription, les patients doivent être informés des signes et symptômes et être étroitement surveillés pour détecter toute réaction cutanée. Si des signes et symptômes évocateurs de ces réactions apparaissent, la céfuroxime doit être immédiatement arrêtée et un traitement alternatif doit être envisagé. Si le patient a développé une réaction grave telle qu'un Syndrome de Stevens-Johnson, un syndrome de Lyell ou DRESS avec l'utilisation de la céfuroxime, le traitement avec de la céfuroxime ne devra jamais être repris chez ce patient.

Réaction de Jarisch-Herxheimer

La réaction de Jarisch-Herxheimer a été observée à la suite d'un traitement par le céfuroxime axétil de la maladie de Lyme. Cette réaction résulte directement de l'activité bactéricide du céfuroxime axétil sur la bactérie responsable de la maladie de Lyme, le spirochète *Borrelia burgdorferi*. Il convient de rassurer les patients en les informant qu'il s'agit d'une conséquence fréquente et habituellement spontanément résolutive d'un traitement par antibiotique de la maladie de Lyme (voir rubrique 4.8).

Prolifération de micro-organismes non sensibles

Comme avec d'autres antibiotiques, l'utilisation du céfuroxime axétil peut entraîner la prolifération de *Candida*. Une utilisation prolongée peut également entraîner la prolifération d'autres micro-organismes non sensibles (par exemple, entérocoques et *Clostridium difficile*), pouvant nécessiter l'interruption du traitement (voir rubrique 4.8).

Des cas de colite pseudomembraneuse associée à une antibiothérapie ont été rapportés avec presque tous les agents antibactériens, y compris la céfuroxime avec une sévérité pouvant aller de légère à menaçant le pronostic vital. Ce diagnostic doit être envisagé chez des patients en cas de survenue de diarrhées pendant ou après l'administration de céfuroxime (voir rubrique 4.8). L'arrêt du traitement par céfuroxime et l'administration d'un traitement spécifique pour *Clostridium difficile* doivent être envisagés. Les médicaments inhibant le péristaltisme intestinal ne doivent pas être administrés (voir rubrique 4.8).

Interférence avec les tests diagnostiques

La positivité du test de Coombs associée à l'utilisation de céfuroxime peut interférer avec les tests de compatibilité sanguine (voir rubrique 4.8).

Etant donné qu'un résultat faussement négatif peut se produire lors des tests utilisant le ferricyanure, il est recommandé d'utiliser la méthode à la glucose oxydase ou à l'hexokinase pour le dosage du taux sanguin/plasmatique de glucose chez les patients recevant du céfuroxime axétil.

Cefuroxime EG contient du sodium

Cefuroxime EG 500 mg contient 23,61 mg de sodium par comprimé pelliculé, ce qui équivaut à 1,2 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte. »

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les médicaments réduisant l'acidité gastrique peuvent entraîner une diminution de la biodisponibilité du céfuroxime axétil, comparée à celle observée à jeun et ont tendance à annuler l'amélioration de l'absorption obtenu après la prise de nourriture.

Le céfuroxime axétil peut entraîner une modification de la flore intestinale, entraînant une diminution de la réabsorption des œstrogènes et donc une diminution de l'efficacité des contraceptifs oraux combinés.

La céfuroxime est éliminée par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. L'utilisation concomitante de probénécide n'est pas recommandée. L'administration concomitante de probénécide augmente significativement le pic de concentration, l'aire sous la courbe des concentrations sériques en fonction du temps et la demi-vie d'élimination de la céfuroxime.

L'utilisation concomitante d'anticoagulants oraux peut entraîner une augmentation de l'INR (« International Normalized Ratio » - Rapport international normalisé).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sur l'utilisation de la céfuroxime chez la femme enceinte sont limitées. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères sur la gestation, le développement embryonnaire ou fœtal, la parturition ou le développement post-natal. Cefuroxime EG

ne doit être prescrit chez la femme enceinte que si le bénéfice est supérieur au risque.

Allaitement

La céfuroxime est faiblement excrétée dans le lait maternel. La survenue d'effets indésirables aux doses thérapeutiques n'est pas attendue, bien qu'un risque de diarrhée et d'infection fongique des muqueuses ne puisse être exclu. Ces effets indésirables peuvent nécessiter l'arrêt de l'allaitement. La possibilité d'une sensibilisation doit être prise en compte. L'utilisation de la céfuroxime au cours de l'allaitement ne doit être envisagée qu'après évaluation du rapport bénéfice/risque par un médecin.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible concernant les effets du céfuroxime axétil sur la fécondité chez l'Homme. Les études sur la reproduction chez l'animal n'ont pas montré d'effet sur la fécondité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Toutefois, ce médicament pouvant provoquer des sensations vertigineuses, il convient de recommander aux patients d'être prudents lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont la prolifération de *Candida*, l'éosinophilie, les céphalées, les sensations vertigineuses, les troubles gastro-intestinaux et l'élévation transitoire des enzymes hépatiques.

Les catégories de fréquence attribuées aux effets indésirables ci-dessous sont, pour la plupart des effets, des estimations en raison de l'absence de données appropriées (par exemple, issues d'études cliniques contrôlées versus placebo) pour le calcul des incidences. De plus, l'incidence des effets indésirables associés au céfuroxime axétil peut varier en fonction de l'indication.

Des données issues d'études cliniques à grande échelle ont été utilisées pour déterminer la fréquence des effets indésirables de très fréquents à rares. Les fréquences attribuées à tous les autres effets indésirables (c'est-à-dire ceux survenant à une fréquence $< 1/10\ 000$) ont été principalement déterminées sur la base des données recueillies après la commercialisation et correspondent à un taux de notification plutôt qu'à une fréquence réelle.

Les données issues d'essais contrôlés versus placebo n'étaient pas disponibles. Lorsque les incidences ont été calculées à partir de données issues d'essais cliniques, elles étaient basées sur les effets indésirables pour lesquels un lien de causalité avec le médicament a été suspecté (sur la base de l'évaluation par l'investigateur).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. Les effets indésirables liés au traitement, quel que soit leur grade, sont listés ci-dessous par classe de système d'organe (MedDRA), par fréquence et par grade de sévérité. La convention suivante a été utilisée pour la classification des fréquences : très fréquent $\geq 1/10$; fréquent $\geq 1/100$ à $< 1/10$, peu fréquent $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$; rare $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$; très rare $< 1/10\ 000$ et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
<u>Infections et infestations</u>	Prolifération de <i>Candida</i>		Prolifération de <i>Clostridium difficile</i>
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>	Eosinophilie	Test de Coombs positif, thrombocytopénie, leucopénie (parfois	Anémie hémolytique

		sévères)	
<u>Affections du système immunitaire</u>			Fièvre d'origine médicamenteuse, maladie sérique, anaphylaxie, réaction de Jarisch-Herxheimer
<u>Affections du système nerveux</u>	Céphalées, sensations vertigineuses		
<u>Affections cardiaques</u>			Syndrome de Kounis
<u>Affections gastro-intestinales</u>	Diarrhées, nausées, douleurs abdominales	Vomissements	Colite pseudomembraneuse
<u>Affections hépatobiliaires</u>	Elévation transitoire du taux des enzymes hépatiques		Ictère (essentiellement ictère cholestatique), hépatite
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u>		Eruptions cutanées	Urticaire, prurit, érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson, nécrose épidermique toxique (nécrose exanthématique) (voir Affections du système immunitaire), oedème angioneurotique, Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS)
<p><i>Description des effets indésirables sélectionnés</i></p> <p>Les antibiotiques de la classe des céphalosporines ont tendance à être absorbés à la surface des membranes des globules rouges et à réagir avec des anticorps dirigés contre le médicament, conduisant alors à un test de Coombs positif (pouvant interférer avec les tests de compatibilité sanguine) et dans de très rares cas, à une anémie hémolytique.</p> <p>Une élévation transitoire du taux sérique des enzymes hépatiques a été observée et était habituellement réversible.</p>			

Population pédiatrique

Le profil de sécurité du céfuroxime axétil chez l'enfant est conforme à celui de l'adulte.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des

Médicaments de la Direction de la Santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

Un surdosage peut entraîner des séquelles neurologiques, incluant une encéphalopathie, des convulsions et un coma.

Les symptômes d'un surdosage peuvent survenir si la posologie n'est pas réduite de manière appropriée chez des patients ayant une altération de la fonction rénale (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Les taux sériques de céfuroxime peuvent être réduits par hémodialyse et par dialyse péritonéale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique antibactériens pour usage systémique, céphalosporines de deuxième génération, code ATC: JO1DC02

Mécanisme d'action

Le céfuroxime axétil est hydrolysé par des enzymes estérases en un antibiotique actif, la céfuroxime. La céfuroxime inhibe la synthèse de la paroi bactérienne consécutive à sa fixation aux protéines de liaison aux pénicillines (PLP). Cela entraîne l'interruption de la biosynthèse de la paroi cellulaire (peptidoglycanes) de la bactérie, ce qui provoque la lyse et la mort de celle-ci.

Mécanismes de résistance

La résistance bactérienne à la céfuroxime peut être due à un ou plusieurs des mécanismes suivants :

- hydrolyse par des bêta-lactamases ; incluant (mais non limité à) des bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) et par les enzymes AmpC pouvant être induites ou subir une dérégulation stable chez certaines espèces bactériennes aérobies à Gram négatif ;
- affinité réduite des protéines de liaison aux pénicillines pour la céfuroxime ;
- imperméabilité de la membrane externe, limitant l'accès de la céfuroxime aux protéines de liaison aux pénicillines dans les bactéries à Gram négatif ;
- pompes d'efflux bactériennes.

Les bactéries ayant une résistance acquise à d'autres céphalosporines injectables sont susceptibles d'être résistantes à la céfuroxime.

En fonction du mécanisme de résistance, les organismes avec une résistance acquise aux pénicillines peuvent présenter une sensibilité réduite ou une résistance à la céfuroxime.

Concentrations critiques

Les valeurs critiques des concentrations minimales inhibitrices (CMI) établies par l'"European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) sont les suivantes :

Micro-organisme	Valeurs critiques de sensibilité (mg/l)	
	S	R
Entérobactéries ^{1,2}	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Remarque ³	Remarque ³
<i>Streptococcus</i> des groupes A, B, C et G	Remarque ⁴	Remarque ⁴

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0.25	>0.5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0.125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0.125	>1
Valeurs critiques non reliées à une espèce ¹	IE ⁵	IE ⁵

¹ Les valeurs critiques des céphalosporines pour les entérobactéries permettront de détecter tout mécanisme de résistance clinique importante (y compris les BLSE et les enzymes AmpC à médiation plasmidique). Certaines souches produisant des bêta-lactamases sont sensibles ou de sensibilité intermédiaire aux céphalosporines de 3^{ème} ou 4^{ème} génération à ces valeurs critiques et doivent être rapportées telles que trouvées, c'est-à-dire que la présence ou l'absence d'une BLSE n'influence pas en soi la catégorisation de la sensibilité. Dans de nombreux cas, la détection et la caractérisation d'une BLSE est recommandée ou obligatoire, à des fins de contrôle des infections.

² Infections urinaires non compliquées (cystites) uniquement (voir rubrique 4.1).

³ La sensibilité des staphylocoques aux céphalosporines est déduite de la sensibilité à la méthicilline, excepté pour la ceftazidime, le céfixime et le ceftibutène, pour lesquels il n'existe pas de valeurs critiques et qu'il convient de ne pas utiliser pour des infections à staphylocoques.

⁴ La sensibilité aux bêta-lactamines des streptocoques bêta-hémolytiques des groupes A, B, C et G est déduite de la sensibilité à la pénicilline.

⁵ Preuve insuffisante que l'espèce en question soit une bonne cible pour un traitement avec ce médicament.

Une concentration minimale inhibitrice (CMI) avec un commentaire mais sans catégorie S ou R associée peut être rapportée.

S = sensible, R = résistant

Sensibilité microbiologique

La prévalence de la résistance acquise peut varier en fonction de la zone géographique et du temps pour certaines espèces. Il est donc utile de disposer d'informations locales concernant les résistances, en particulier pour le traitement d'infections sévères. L'avis d'un expert peut s'avérer nécessaire lorsque le niveau de prévalence locale de la résistance est tel que l'intérêt du céfuroxime axétil dans au moins certains types d'infections s'avère discutable.

La céfuroxime est habituellement active contre les micro-organismes suivants *in vitro*.

Espèces habituellement sensibles
<u>Aérobies à Gram positif :</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensible à la méthicilline)* <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Aérobies à Gram négatif :</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Spirochètes :</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<u>Micro-organismes pour lesquels une résistance acquise peut poser un problème</u>
<u>Aérobies à Gram positif :</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Aérobies à Gram négatif :</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>

<u>Proteus spp. (autre que P. vulgaris)</u>
<u>Providencia spp.</u>
<u>Anaérobies à Gram positif :</u> <u>Peptostreptococcus spp.</u> <u>Propionibacterium spp.</u>
<u>Anaérobies à Gram négatif :</u> <u>Fusobacterium spp.</u> <u>Bacteroides spp.</u>
<u>Micro-organismes naturellement résistants</u>
<u>Aérobies à Gram positif :</u> <u>Enterococcus faecalis</u> <u>Enterococcus faecium</u>
<u>Aérobies à Gram négatif :</u> <u>Acinetobacter spp.</u> <u>Campylobacter spp.</u> <u>Morganella morganii</u> <u>Proteus vulgaris</u> <u>Pseudomonas aeruginosa</u> <u>Serratia marcescens</u>
<u>Anaérobies à Gram négatif :</u> <u>Bacteroides fragilis</u>
<u>Autres :</u> <u>Chlamydia spp.</u> <u>Mycoplasma spp.</u> <u>Legionella sp</u>

* Tous les *S. aureus* résistants à la méthicilline sont résistants à la céfuroxime.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, le céfuroxime axétil est absorbé dans le tractus gastro-intestinal et ramidement hydrolysé dans la muqueuse intestinale et le sang pour ensuite libérer la céfuroxime dans la circulation sanguine. L'absorption est optimale lors d'une administration rapidement après un repas.

Après administration de comprimés de céfuroxime axétil, les taux des pics sériques (2,9 µg/ml pour une dose de 125 mg, 4,4 µg/ml pour une dose de 250 mg, 7,7 µg/ml pour une dose de 500 mg et 13,6 µg/ml pour une dose de 1 000 mg) sont obtenus environ 2,4 heures après la prise avec de la nourriture. La vitesse d'absorption de la céfuroxime sous forme de suspension est réduite par rapport aux comprimés, ce qui induit des pics sériques plus faibles et plus tardifs ainsi qu'une biodisponibilité systémique réduite (de 4 à 17 % inférieure). La suspension buvable de céfuroxime axétil n'est pas bioéquivalente aux comprimés de céfuroxime axétil chez l'adulte sain et n'est donc pas substituable sur une base milligramme par milligramme (voir rubrique 4.2). La pharmacocinétique de la céfuroxime est linéaire dans l'intervalle posologique oral de 125 à 1 000 mg. Aucune accumulation de céfuroxime n'est apparue après une administration orale répétée de doses allant de 250 à 500 mg.

Distribution

En fonction de la méthodologie utilisée, un taux de liaison aux protéines de 33 à 50 % a été observé. Après administration d'une dose unique de céfuroxime axétil sous forme d'un comprimé de 500 mg chez 12 volontaires sains, le volume apparent de distribution était de 50 l (coefficient de variation (CV) % = 28 %). Des concentrations de céfuroxime supérieures aux concentrations minimales inhibitrices pour les organismes pathogènes fréquents peuvent être atteintes dans les amygdales, le tissu sinusal, la muqueuse bronchique, les os, les liquides pleural, articulaire,

synovial, interstitiel, la bile, les expectorations/crachats et l'humeur aqueuse. La céfuroxime traverse la barrière hémato-encéphalique en cas d'inflammation des méninges.

Biotransformation

La céfuroxime n'est pas métabolisée.

Élimination

La demi-vie sérique se situe entre 1 et 1,5 heure. La céfuroxime est éliminée par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. La clairance rénale est d'environ 125 à 148 ml/min/1,73 m².

Pharmacocinétiques particulières

Sexe

Aucune différence au niveau de la pharmacocinétique de la céfuroxime n'a été observée entre les hommes et les femmes.

Sujets âgés

Aucune précaution particulière n'est nécessaire chez les patients âgés ayant une fonction rénale normale à des posologies allant jusqu'à la posologie maximale normale de 1 g par jour. Les patients âgés sont plus susceptibles d'avoir une fonction rénale diminuée. Par conséquent, la posologie doit être adaptée selon la fonction rénale du sujet âgé (voir rubrique 4.2).

Population pédiatrique

Chez le nourrisson (âgé > 3 mois) et chez l'enfant, la pharmacocinétique de la céfuroxime est similaire à celle observée chez l'adulte.

Aucun essai clinique sur l'utilisation du céfuroxime axétil chez l'enfant de moins de 3 mois n'est disponible.

Insuffisance rénale

La sécurité et l'efficacité du céfuroxime axétil chez des patients ayant une insuffisance rénale n'ont pas été établies. La céfuroxime est principalement excrétée par les reins. Par conséquent, comme avec tous les antibiotiques de ce type, il est recommandé de réduire la posologie de la céfuroxime afin de compenser une élimination plus lente chez les patients ayant une altération importante de la fonction rénale (à savoir Cl_{cr} < 30 ml/minute) (voir rubrique 4.2). La céfuroxime est éliminée efficacement par dialyse.

Insuffisance hépatique

Aucune donnée chez les patients ayant une insuffisance de la fonction hépatique n'est disponible. La céfuroxime étant principalement éliminée par les reins, un dysfonctionnement hépatique ne devrait pas modifier la pharmacocinétique de la céfuroxime.

Relation Pharmacocinétique (PK) / Pharmacodynamie (PD)

Dans le cas des céphalosporines, il a été démontré que le principal indice PK/PD en corrélation avec l'efficacité *in vivo* est le pourcentage de l'intervalle d'administration (% T) où la concentration libre reste supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la céfuroxime pour les espèces individuelles ciblées (à savoir, % T > CMI).

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité et toxicologie des fonctions de reproduction et de développement, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme. Aucune étude de carcinogénicité n'a été réalisée ; toutefois, aucune donnée ne suggère un potentiel carcinogène.

Chez le rat, l'activité des gamma glutamyl transpeptidases dans l'urine est inhibée par diverses céphalosporines, toutefois le niveau de l'inhibition est moins élevé avec la céfuroxime. Ceci peut se révéler important au niveau des interférences avec les examens de laboratoire chez l'Homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau:

Croscarmellose sodique
Crospovidone (Ph. Eur.) (type A)
Laurylsulfate de sodium
Huile de ricin hydrogénée
Méthylcellulose
Silice précipitée

Pelliculage :

Talc
Hypromellose
Cellulose microcristalline
Dioxyde de titane (E171)
Stéarate de macrogol 400

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés pelliculés sont fournis dans des plaquettes en PVC/PVdC.

Conditionnements : 10, 12, 14, 20 et 24 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EG (Eurogenerics) SA

Esplanade Heysel b22
1020 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Cefuroxime EG 500 mg comprimés pelliculés: BE384535

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 01/02/2011.
Date de dernier renouvellement: 09/09/2015.

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 06/2023.
Date de mise à jour du texte: 04/2023.