

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cefuroxim Sandoz 250 mg omhulde tabletten  
Cefuroxim Sandoz 500 mg omhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 250 mg omhulde tablet bevat 300.72 mg cefuroxim (als axetil).

Elke 500 mg omhulde tablet bevat 601.44 mg cefuroxim (als axetil).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Omhulde tabletten.

*250 mg omhulde tabletten:*

Witte tot lichtgele, biconvexe, langwerpige tabletten, met aan beide zijden een breukstreep.

*500 mg omhulde tabletten:*

Witte tot lichtgele, biconvexe, langwerpige tabletten.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1. Therapeutische indicaties

Cefuroxim Sandoz is geïndiceerd voor de behandeling van de onderstaande infecties bij volwassenen en kinderen vanaf de leeftijd van 3 maanden (zie rubrieken 4.4 en 5.1).

- Acute streptokokkentonsillitis en faryngitis.
- Acute bacteriële sinusitis.
- Acute otitis media.
- Acute exacerbaties van chronische obstructieve longziekte.
- Cystitis
- Pyelonefritis.
- Ongecompliceerde huid- en wekedeleninfecties.
- Behandeling van ziekte van Lyme.

Men dient rekening te houden met de officiële richtlijnen betreffende het juiste gebruik van antibacteriële middelen.

#### 4.2. Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Normaal gezien duurt een behandeling zeven dagen (kan gaan van vijf tot tien dagen). Bij de dosis cefuroxim die wordt gekozen om een individuele infectie te behandelen, moet rekening worden gehouden met:

- De verwachte pathogenen en hun waarschijnlijke gevoeligheid voor cefuroximaxetil
- De ernst en de plaats van de infectie
- De leeftijd, het gewicht en de nierfunctie van de patiënt; zoals hieronder weergegeven.

De duur van de behandeling moet worden bepaald door het type infectie en de reactie van de patiënt en mag over het algemeen niet langer zijn dan aanbevolen.

Tabel 1. Volwassenen en kinderen ( $\geq 40$  kg)

| Indicatie   | Dosering   |
|---|--|
| Acute tonsillitis en faryngitis, acute bacteriële sinusitis | 250 mg tweemaal per dag  |
| Acute otitis media  | 500 mg tweemaal per dag  |
| Acute exacerbaties van chronische obstructieve longziekte   | 500 mg tweemaal per dag  |
| Cystitis  | 250 mg tweemaal per dag  |
| Pyelonefritis   | 250 mg tweemaal per dag  |
| Ongecompliceerde huid- en wekedeleninfecties                | 250 mg tweemaal per dag  |
| Ziekte van Lyme   | 500 mg tweemaal per dag gedurende 14 dagen (spreiding 10 tot 21 dagen) |

Tabel 2. Kinderen ( $< 40$  kg)

| Indicatie   | Dosering   |
|---|--|
| Acute tonsillitis en faryngitis                   | 10 mg/kg tweemaal daags tot maximaal 250 mg tweemaal daags   |
| Acute otitis media                                | 15 mg/kg tweemaal daags tot maximaal 250 mg tweemaal daags   |
| Acute bacteriële sinusitis                        | 10 mg/kg tweemaal daags tot maximaal 250 mg tweemaal daags   |
| Cystitis  | 15 mg/kg tweemaal daags tot maximaal 250 mg tweemaal daags   |
| Pyelonefritis                                     | 15 mg/kg tweemaal daags tot maximaal 250 mg tweemaal daags gedurende 10 tot 14 dagen                       |
| Ongecompliceerde infecties van huid en weke delen | 15 mg/kg tweemaal daags tot maximaal 250 mg tweemaal daags   |
| Ziekte van Lyme                                   | 15 mg/kg tweemaal daags tot maximaal 250 mg tweemaal daags gedurende 14 dagen (bereik van 10 tot 21 dagen) |

Er is geen ervaring met het gebruik van Cefuroxim Sandoz bij kinderen jonger dan 3 maanden.

#### Nierinsufficiëntie

De veiligheid en de werkzaamheid van cefuroxim axetil bij patiënten met nierfalen zijn niet vastgesteld. Cefuroxim wordt vooral geëxcreteerd door de nieren. Bij patiënten met een sterk verminderde nierfunctie wordt aanbevolen de dosering van cefuroxim te verlagen ter compensatie voor de tragere excretie. Cefuroxim wordt goed door dialyse verwijderd.

Tabel 3. Aanbevolen doseringen van Cefuroxim Sandoz bij nierinsufficiëntie

| Creatinineklaring                    | T <sub>1/2</sub> (uur) | Aanbevolen dosering                          |
|--------------------------------------|------------------------|--|
| $\geq 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup> | 1,4-2,4                | geen aanpassing van de dosering noodzakelijk |

|                                  |      |   |
|----------------------------------|------|---|
|                                  |      | (standaarddosering van 125 mg tot 500 mg tweemaal per dag)                                    |
| 10-29 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> | 4,6  | standaard individuele dosis om de 24 uur  |
| < 10 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>  | 16,8 | standaard individuele dosis om de 48 uur  |
| Patiënten in hemodialyse         | 2-4  | een aanvullende standaard individuele dosis moet worden gegeven op het einde van elke dialyse |

#### *Leverinsufficiëntie*

Er zijn geen gegevens over patiënten met leverinsufficiëntie. Aangezien cefuroxim hoofdzakelijk door de nieren wordt uitgescheiden, zal een slechte werking van de lever naar verwachting geen effect hebben op de farmacokinetiek van cefuroxim.

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik

Cefuroxim Sandoz tabletten moeten voor een optimale absorptie na voedsel worden ingenomen.

Cefuroxim Sandoz tabletten mogen niet worden geplet en zijn daarom niet geschikt voor de behandeling van patiënten die geen tabletten kunnen slikken. Bij kinderen kan cefuroximaxetil orale suspensie worden gebruikt.

#### **4.3. Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Patiënten met een bekende overgevoeligheid voor cefalosporineantibiotica.

Voorgeschiedenis van ernstige overgevoeligheid (bijv. anafylactische reactie) voor een ander type bètalactamantibioticum (penicillines, monobactam- en carbapenemantibiotica).

#### **4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

##### Overgevoeligheidsreacties

Speciale zorg is vereist bij patiënten die een allergische reactie hebben vertoond op penicillines of andere bètalactamantibiotica omdat er een risico is op kruisallergie. Zoals met alle bètalactamantibiotica zijn ernstige en soms fatale overgevoeligheidsreacties gerapporteerd. Er zijn meldingen geweest van overgevoeligheidsreacties die zich ontwikkelen tot het Kounis-syndroom (acute allergische kransslagaderspasmie die kan resulteren in een myocardinfarct, zie rubriek 4.8). In geval van ernstige overgevoeligheidsreacties moet de behandeling met cefuroxim onmiddellijk worden stopgezet en moeten toereikende spoedmaatregelen worden gestart.

Voor de behandeling wordt gestart, moet worden nagegaan of de patiënt een voorgeschiedenis heeft van ernstige overgevoeligheidsreacties op cefuroxim, andere cefalosporines of een ander type bètalactamantibioticum. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van cefuroxim bij patiënten met een voorgeschiedenis van niet-ernstige overgevoeligheid voor andere bètalactamantibiotica.

##### **Ernstige bijwerkingen van de huid (SCARS)**

Ernstige bijwerkingen van de huid waaronder: Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN) en een geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), die levensbedreigend of dodelijk kunnen zijn, zijn gemeld in verband met behandeling met cefuroxim (zie rubriek 4.8).

Op het moment van voorschrijven moeten patiënten op de hoogte worden gebracht van de tekenen en symptomen en nauwlettend worden gecontroleerd op huidreacties. Als tekenen en symptomen optreden

die wijzen op deze reacties, moet de behandeling met cefuroxim onmiddellijk worden gestaakt en moet een alternatieve behandeling worden overwogen. Als de patiënt tijdens het gebruik van cefuroxim een ernstige reactie heeft ontwikkeld, zoals SJS, TEN of DRESS, dan mag de behandeling met cefuroxim bij deze patiënt in geen geval worden hervat.

#### Jarisch-Herxheimerreactie

Een Jarisch-Herxheimerreactie is gezien na behandeling van de ziekte van Lyme met cefuroxim axetil. Ze is rechtstreeks toe te schrijven aan de bactericide werking van cefuroxim axetil op de bacterie die de ziekte van Lyme veroorzaakt, de spirocheet *Borrelia burgdorferi*. De patiënten moeten worden gerustgesteld dat dit een frequent gevolg is van behandeling van de ziekte van Lyme met antibiotica en dat de symptomen gewoonlijk vanzelf genezen (zie rubriek 4.8).

#### Overgroei van niet-gevoelige micro-organismen

Zoals met andere antibiotica kan het gebruik van cefuroxim axetil resulteren in overgroei van *Candida*. Langdurig gebruik kan ook resulteren in overgroei van andere niet-gevoelige micro-organismen (bijv. enterokokken en *Clostridioides difficile*), waarvoor het nodig kan zijn om de behandeling te onderbreken (zie rubriek 4.8).

Met antibacteriële middelen samenhangende pseudomembraneuze colitis is gerapporteerd met bijna alle antibacteriële middelen waaronder cefuroxim. De ernst ervan kan gaan van licht tot levensbedreigend. Deze diagnose moet in overweging worden genomen bij patiënten met diarree tijdens of na toediening van cefuroxim (zie rubriek 4.8). Stopzetting van de behandeling met cefuroxim en toediening van een specifieke behandeling voor *Clostridioides difficile* moeten worden overwogen. Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen, mogen niet worden gegeven (zie rubriek 4.8).

#### Interferentie met diagnostische tests

De ontwikkeling van een positieve Coombs test bij gebruik van cefuroxim kan interfereren met de kruisproef van bloed (zie rubriek 4.8).

Aangezien de ferricyanidetest een fout-negatieve uitkomst kan geven, wordt aanbevolen de glucoseoxidase- of de hexokinasemethode te gebruiken om het glucosegehalte in bloed of plasma te bepalen bij patiënten die cefuroxim axetil krijgen.

#### Cefuroxim Sandoz 250 mg, 500 mg bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per omhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Geneesmiddelen die het zuurgehalte in de maag verminderen, kunnen resulteren in een lagere biologische beschikbaarheid van cefuroxim axetil in vergelijking met die in nuchtere toestand en heffen het effect van verhoogde absorptie na voedsel op.

Cefuroxim wordt geëxcreteerd door glomerulaire filtratie en tubulaire secretie. Gelijktijdig gebruik van probenecide wordt niet aanbevolen. Gelijktijdige toediening van probenecide verhoogt de piekconcentratie, de oppervlakte onder de curve van de serumconcentratie in de tijd en de eliminatiehalfwaardetijd van cefuroxim significant.

Gelijktijdig gebruik met orale anticoagulantia kan leiden tot een verhoogde INR.

### **4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van cefuroxim bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op schadelijke effecten op de zwangerschap, de embryonale of foetale ontwikkeling, de worp of de postnatale ontwikkeling. Cefuroxim Sandoz mag aan zwangere vrouwen

alleen worden voorgeschreven als de voordelen opwegen tegen het risico.

#### Borstvoeding

Cefuroxim wordt in moedermelk in kleine hoeveelheden uitgescheiden. Er worden geen bijwerkingen verwacht bij gebruik van therapeutische doseringen, hoewel een risico op diarree en fungusinfectie van de slijmvliezen niet kan worden uitgesloten. Borstvoeding moet misschien worden onderbroken wegens die effecten. Er moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van sensibilisering. Cefuroxim mag tijdens de periode van borstvoeding alleen worden gebruikt na een evaluatie van de risico-batenverhouding door de behandelende arts.

#### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van cefuroxim axetil op de vruchtbaarheid bij de mens. In dieronderzoek van de reproductietoxiciteit zijn geen effecten op de vruchtbaarheid aangetoond.

### **4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er is geen onderzoek naar de effecten op de rijvaardigheid en het gebruik van machines uitgevoerd. Aangezien dit geneesmiddel duizeligheid kan veroorzaken, moeten de patiënten echter worden gewaarschuwd dat ze voorzichtig moeten zijn als ze rijden of machines bedienen.

### **4.8. Bijwerkingen**

De frequentste bijwerkingen zijn overgroei van *Candida*, eosinofilie, hoofdpijn, duizeligheid, gastro-intestinale stoornissen en een voorbijgaande stijging van de leverenzymen.

De frequentie categorieën die voor de onderstaande bijwerkingen worden gebruikt, zijn ramingen aangezien er voor de meeste reacties geen geschikte gegevens (bijvoorbeeld van placebogecontroleerde studies) voorhanden zijn om de incidentie te berekenen. Bovendien kan de incidentie van bijwerkingen van cefuroxim axetil verschillen naargelang van de indicatie.

Er werden gegevens van grote klinische studies gebruikt om de frequentie van zeer frequente tot zeldzame bijwerkingen te bepalen. De frequenties die voor alle andere bijwerkingen worden gebruikt (d.w.z. bijwerkingen die optreden bij  $< 1/10.000$ ), werden hoofdzakelijk bepaald op grond van postmarketinggegevens en verwijzen eerder naar een rapporteringsfrequentie dan naar een echte frequentie. Er waren geen gegevens van placebogecontroleerde studies beschikbaar. Als de incidenties werden berekend op grond van gegevens van klinische studies, waren ze gebaseerd op aan het geneesmiddel gerelateerde (door de onderzoeker geëvalueerde) gegevens. Binnen elke frequentie categorie worden de bijwerkingen gepresenteerd in dalende volgorde van ernst.

Aan de behandeling gerelateerde bijwerkingen, alle graden, worden hieronder opgesomd per MedDRA-systeem-/orgaanklasse, frequentie en ernst. Voor de classificatie van de frequentie werd de volgende conventie gebruikt: zeer vaak  $\geq 1/10$ ; vaak  $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ , soms  $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ; zelden  $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ; zeer zelden  $< 1/10.000$  en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

| <b>Systeem-/orgaanklasse</b>                 | <b>Vaak</b>                  | <b>Soms</b>   | <b>Niet bekend</b>                            |
|--|------------------------------|---|---|
| <u>Infecties en parasitaire aandoeningen</u> | overgroei van <i>Candida</i> |   | overgroei van <i>Clostridioides difficile</i> |
| <u>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</u>    | eosinofilie                  | positieve Coombs test, trombocytopenie, leukopenie (soms ernstig) | hemolytische anemie                           |
| <u>Immuunsysteemaandoeningen</u>             |                              |   | medicamenteuze koorts,                        |

| Systeem-/orgaanklasse  | Vaak                                    | Soms        | Niet bekend   |
|--|---|-------------|---|
|  |   |             | serumziekte, anafylaxie, Jarisch-Herxheimerreactie  |
| <u>Hartaandoeningen</u>  |   |             | Kounis-syndroom   |
| <u>Zenuwstelselaandoeningen</u>  | hoofdpijn, duizeligheid                 |             |   |
| <u>Maag-darmstelselaandoeningen</u>  | diarree, nausea, buikpijn               | braken      | pseudomembraneuze colitis (zie rubriek 4.4)   |
| <u>Lever- en galaandoeningen</u>   | voorbijgaande stijging van leverenzymen |             | geelzucht (overwegend cholestatische), hepatitis  |
| <u>Huid- en onderhuidaandoeningen</u>  |   | huiduitslag | urticaria, jeuk, ernstige cutane bijwerkingen (SCAR's), waaronder erythema multiforme (EM), Stevens-Johnson-syndroom (SJS), toxische epidermale necrolyse (exanthemateuze necrolyse) (TEN) (zie <i>Immuunsysteemaandoeningen</i> ), geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), en angioneurotisch oedeem |
| <p><i>Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen</i></p> <p>De cefalosporines als klasse worden gemakkelijk geabsorbeerd op het oppervlak van de membraan van rode bloedcellen en reageren met antistoffen tegen het geneesmiddel. Dat veroorzaakt een positieve Coombs test (wat kan interfereren met de kruisproef) en zeer zelden hemolytische anemie. Een voorbijgaande stijging van de leverenzymen is waargenomen; die was gewoonlijk reversibel.</p> |   |             |   |

#### *Pediatrische patiënten*

Het veiligheidsprofiel van cefuroxim axetil bij kinderen strookt met dat bij volwassenen.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, [www.fagg.be](http://www.fagg.be), Afdeling Vigilantie: Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be), e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

#### **4.9. Overdosering**

Een overdosering kan neurologische sequelae veroorzaken zoals encefalopathie, convulsies en coma. Symptomen van overdosering kunnen optreden als de dosering niet voldoende wordt verlaagd bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

De serumspiegels van cefuroxim kunnen worden verlaagd door hemodialyse en peritoneale dialyse.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, cefalosporines van

de tweede generatie, ATC code: J01DC02

### Werkingsmechanisme

Cefuroxim axetil wordt door esterase-enzymen gehydrolyseerd tot het actieve antibioticum cefuroxim. Cefuroxim remt de synthese van de bacteriële celwand na binding aan penicillinebindende proteïnen (PBP's). Dat resulteert in een onderbreking van de biosynthese van de celwand (peptidoglycanen), wat leidt tot lysis en afsterven van de bacteriële cel.

### Resistentiemechanisme

Bacteriële resistentie tegen cefuroxim kan te wijten zijn aan één of meerdere van de volgende mechanismen:

- hydrolyse door bètalactamasen, waaronder (maar niet beperkt tot) bètalactamasen met een breder spectrum (ESBL's), en AmpC-enzymen. Bij sommige aerobe gramnegatieve bacteriële species kan inductie of stabiele derepressie van die enzymen optreden;
- verminderde affiniteit van penicilline-bindende eiwitten voor cefuroxim;
- ondoorlaatbaarheid van de buitenmembraan, waardoor cefuroxim minder toegang krijgt tot de penicillinebindende proteïnen in gramnegatieve bacteriën;
- bacteriële effluxpompen.

Organismen die resistent zijn geworden tegen andere injecteerbare cefalosporines, zullen naar verwachting resistent zijn tegen cefuroxim.

Afhankelijk van het mechanisme van resistentie kunnen organismen met verworven resistentie tegen penicillines minder gevoelig zijn voor of resistent tegen cefuroxim.

### Breepunten cefuroxim axetil

MIC (minimale remmende concentratie) interpretatiecriteria voor gevoeligheidstests zijn opgesteld door het EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) voor cefuroxime oraal en staan hier vermeld:

[https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints\\_en.xlsx](https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx)

### Microbiologische gevoeligheid

De prevalentie van verworven resistentie kan geografisch en in de tijd variëren voor bepaalde species. Plaatselijke informatie over resistentie is wenselijk, vooral bij de behandeling van ernstige infecties. Zo nodig moet het advies van een expert worden gevraagd als de lokale prevalentie van resistentie van die aard is dat het nut van cefuroxim axetil op zijn minst bij sommige types infectie twijfelachtig is.

Cefuroxim is *in vitro* gewoonlijk actief tegen de volgende micro-organismen.

|  |
|--|
| <b>Gewoonlijk gevoelige micro-organismen</b>   |
| <u>Grampositieve aeroben:</u><br><i>Staphylococcus aureus</i> (methicilline gevoelig) *<br><i>Coagulase staphylococcus negatief</i> (methicillin gevoelig)<br><i>Streptococcus pyogenes</i><br><i>Streptococcus agalactiae</i> |
| <u>Gramnegatieve aeroben:</u><br><i>Haemophilus influenzae</i><br><i>Haemophilus parainfluenzae</i><br><i>Moraxella catarrhalis</i>  |
| <u>Spirochetes:</u><br><i>Borrelia burgdorferi</i>   |
| <b>Micro-organismen waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn</b>  |

|  |
|--|
| <u>Grampositieve aeroben:</u><br><i>Streptococcus pneumoniae</i>   |
| <u>Gramnegatieve aeroben:</u><br><i>Citrobacter freundii</i><br><i>Enterobacter aerogenes</i><br><i>Enterobacter cloacae</i><br><i>Escherichia coli</i><br><i>Klebsiella pneumoniae</i><br><i>Proteus mirabilis</i><br><i>Proteus</i> spp. (andere dan <i>P. vulgaris</i> )<br><i>Providencia</i> spp. |
| <u>Grampositieve anaeroben:</u><br><i>Peptostreptococcus</i> spp.<br><i>Propionibacterium</i> spp.   |
| <u>Gramnegatieve anaeroben:</u><br><i>Fusobacterium</i> spp.<br><i>Bacteroides</i> spp.  |
| <b>Inherent resistente micro-organismen</b>  |
| <u>Grampositieve aeroben:</u><br><i>Enterococcus faecalis</i><br><i>Enterococcus faecium</i>   |
| <u>Gramnegatieve aeroben:</u><br><i>Acinetobacter</i> spp.<br><i>Campylobacter</i> spp.<br><i>Morganella morganii</i><br><i>Proteus vulgaris</i><br><i>Pseudomonas aeruginosa</i><br><i>Serratia marcescens</i>  |
| <u>Gramnegatieve anaeroben:</u><br><i>Bacteroides fragilis</i>   |
| <u>Andere:</u><br><i>Chlamydia</i> spp.<br><i>Mycoplasma</i> spp.<br><i>Legionella</i> spp.  |

\* Alle methicillineresistente *S. aureus* zijn resistent tegen cefuroxim.

## 5.2. Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie

Na orale toediening wordt cefuroxim axetil in het maag-darmkanaal geabsorbeerd en snel in het darmslijmvlies en het bloed gehydrolyseerd met afgifte van cefuroxim in de bloedbaan. De absorptie is optimaal bij toediening kort na een maaltijd.

Na toediening van cefuroxim axetil tabletten worden de piekserumspiegels (2,9 µg/ml na een dosis van 125 mg, 4,4 µg/ml na een dosis van 250 mg, 7,7 µg/ml na een dosis van 500 mg en 13,6 µg/ml na een dosis van 1.000 mg) bereikt ongeveer 2,4 uur na toediening bij inname met voedsel. De farmacokinetiek van cefuroxim is lineair binnen orale doseringen van 125 tot 1.000 mg. Er trad geen accumulatie van cefuroxim op na herhaalde orale doses van 250 tot 500 mg.

### Distributie

De eiwitbinding bedraagt 33 tot 50% afhankelijk van de gebruikte methode. Na toediening van een enkele dosis van cefuroxim axetil 500 mg tablet aan 12 gezonde vrijwilligers was het ogenschijnlijk

distributievolume 50 l (CV%=28%). Concentraties van cefuroxim hoger dan de minimale remmende concentraties ten opzichte van de frequente pathogenen kunnen worden verkregen in de amandelen, de weefsels van de sinussen, het bronchiale slijmvlies, bot, pleuravocht, gewrichtsvocht, interstitieel vocht, gal, sputum en humor aquaeus. Cefuroxim gaat door de bloed-hersenbarrière als de hersenvliezen ontstoken zijn.

#### Biotransformatie

Cefuroxim wordt niet gemetaboliseerd.

#### Eliminatie

De serumhalfwaardetijd ligt tussen 1 en 1,5 uur. Cefuroxim wordt geëxcreteerd door glomerulaire filtratie en tubulaire secretie. De renale klaring ligt in de buurt van 125 tot 148 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

#### **Speciale patiëntenpopulaties**

##### Geslacht

Er werden geen verschillen in de farmacokinetiek van cefuroxim waargenomen tussen mannen en vrouwen.

##### Ouderen

Er zijn geen speciale voorzorgen nodig bij oudere patiënten met een normale nierfunctie bij toediening van een dosering tot de normale maximumdosering van 1 g per dag. Oudere patiënten vertonen vaker een verminderde nierfunctie; daarom moet de dosering bij ouderen worden aangepast op basis van de nierfunctie (zie rubriek 4.2).

##### Pediatrische patiënten

Bij oudere zuigelingen (> 3 maanden) en kinderen is de farmacokinetiek van cefuroxim vergelijkbaar met die bij volwassenen.

Er zijn geen gegevens van klinische studies voorhanden over het gebruik van cefuroxim axetil bij kinderen jonger dan 3 maanden.

##### Nierinsufficiëntie

De veiligheid en de werkzaamheid van cefuroxim axetil bij patiënten met nierfalen zijn niet vastgesteld. Cefuroxim wordt hoofdzakelijk geëxcreteerd door de nieren. Zoals met alle dergelijke antibiotica wordt daarom bij patiënten met een sterk verminderde nierfunctie (d.w.z. CrCl < 30 ml/minuut) aanbevolen om de dosering van cefuroxim te verlagen ter compensatie voor de tragere excretie (zie rubriek 4.2). Cefuroxim wordt goed door dialyse verwijderd.

##### Leverinsufficiëntie

Er zijn geen gegevens voorhanden voor patiënten met leverinsufficiëntie. Aangezien cefuroxim hoofdzakelijk door de nieren wordt geëlimineerd, zal disfunctie van de lever naar verwachting geen effect hebben op de farmacokinetiek van cefuroxim.

##### Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

De belangrijkste farmacokinetische-farmacodynamische index die correleert met de *in-vivo*-werkzaamheid van cefalosporines, is het percentage van het toedieningsinterval (%T) dat de ongebonden concentratie hoger is dan de minimale remmende concentratie (MIC) van cefuroxim ten opzichte van de individuele targetspecies (d.w.z. %T>MIC).

### **5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Er werd geen onderzoek op het

gebied van het carcinogene potentieel uitgevoerd, maar er zijn geen aanwijzingen van een carcinogeen potentieel.

De activiteit van gammaglutamyltranspeptidase in rattenurine wordt geremd door allerlei cefalosporines, maar de mate van remming is lager met cefuroxim. Het belang hiervan kan zijn dat klinische laboratoriumtests bij de mens verstoord worden.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

Cefuroxim Sandoz 250 mg en 500 mg bevat  
Natriumlaurylsulfaat, copovidon  
Natriumcroscarmellose (E 468)  
Magnesiumstearaat (E 470B)  
Anhydrisch colloïdaal siliciumdioxide (E 551)  
Gegranuleerde mannitol (E 421)  
Microkristallijne cellulose (E 460)  
Crospovidon (E 1202)  
Talk (E 553B)  
Hypromellose  
Polyethyleenglycol  
Polysorbaat 80  
Titaandioxide (E 171)

### **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3. Houdbaarheid**

Alu/Alu strip: 36 maanden  
Alu/Alu blisterverpakking: 36 maanden

### **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Alu/Alu strip: Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.  
Alu/Alu blisterverpakking: Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

### **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

Alu/Alu strip  
Alu/Alu blisterverpakking

Verpakkingsgroottes:  
250 mg: 8, 10, 12, 14, 15, 16, 20, 24, 500 tabletten  
500 mg: 8, 10, 12, 14, 15, 16, 20, 24, 500 tabletten

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sandoz nv/sa, Telecom Gardens, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde

**8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Cefuroxim Sandoz 250 mg tabletten in Alu/Alu-strips: BE272632  
Cefuroxim Sandoz 250 mg tabletten in Alu/Alu-blisterverpakking: BE272641  
Cefuroxim Sandoz 500 mg tabletten in Alu/Alu-strips: BE272657  
Cefuroxim Sandoz 500 mg tabletten in Alu/Alu-blisterverpakking: BE272666

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 mei 2005  
Datum van laatste verlenging: 15 maart 2010

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Goedkeuringsdatum: 03/2025