

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Cefuroxim Sandoz 250 mg comprimés enrobés
Cefuroxim Sandoz 500 mg comprimés enrobés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé enrobé de 250 mg contient 300,72 mg de céfuroxime (comme axétil).

Chaque comprimé enrobé de 500 mg contient 601,44 mg de céfuroxime (comme axétil).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés enrobés.

250 mg comprimés enrobés :

Comprimés allongés, biconvexes, de couleur blanche à jaunâtre, ligne de cassure des deux côtés.

500 mg comprimés enrobés :

Comprimés allongés, biconvexes, de couleur blanche à jaunâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Cefuroxim Sandoz est indiqué pour le traitement des infections mentionnées ci-dessous chez les adultes et les enfants à partir de l'âge de 3 mois (voir rubriques 4.4 et 5.1).

- Amygdalite et pharyngite streptococciques aiguës.
- Sinusite bactérienne aiguë.
- Otite moyenne aiguë.
- Exacerbations aiguës de bronchopneumopathie chronique obstructive.
- Cystite
- Pyélonéphrite.
- Infections non compliquées de la peau et des tissus mous.
- Stade précoce de la maladie de Lyme

Il convient de tenir compte des recommandations officielles relatives à l'utilisation correcte des médicaments antibactériens.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La cure dure habituellement sept jours (elle peut aller de cinq à dix jours). La posologie de céfuroxime sélectionnée pour traiter chaque infection doit prendre en compte :

- Les pathogènes attendus et leur sensibilité au céfuroxime axétil
- La sévérité et le site de l'infection
- L'âge, le poids et la fonction rénale du patient ; comme indiqué ci-dessous.

La durée du traitement doit être déterminée en fonction du type d'infection et de la réponse du patient et ne doit généralement pas être plus longue que recommandé.

Tableau 1. Adultes et enfants (≥ 40 kg)

Indication	Posologie
Amygdalite et pharyngite aiguës, sinusite bactérienne aiguë	250 mg deux fois par jour
Otite moyenne aiguë	500 mg deux fois par jour
Exacerbations aiguës de bronchopneumopathie chronique obstructive	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 (de 10 à 21 jours)

Tableau 2. Enfants (< 40 kg)

Indication	Posologie
Angine et pharyngite aiguës	10 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour
Otite moyenne aiguë	15 mg/kg deux fois par jour, jusqu'à un maximum de 250 mg deux fois par jour
Sinusite bactérienne aiguë	10 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)

On n'a pas d'expérience de l'utilisation de Cefuroxim Sandoz chez des enfants de moins de 3 mois.

Insuffisance rénale

La sécurité et l'efficacité du céfuroxime axétil n'ont pas été établies chez des patients atteints d'insuffisance rénale. Le céfuroxime est principalement excrété par les reins. Chez les patients présentant une altération marquée de la fonction rénale, il est recommandé de réduire la posologie du céfuroxime afin de compenser son excrétion plus lente. Le céfuroxime est efficacement éliminé par la dialyse.

Tableau 3. Doses de Cefuroxim Sandoz recommandées en cas d'insuffisance rénale

Clairance de la créatinine	T_{1/2} (h)	Posologie recommandée
≥ 30 ml/min/1,73 m ²	1,4–2,4	aucun ajustement de la dose n'est nécessaire (dose standard de 125 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 hémodialysés	2–4	une seule dose standard individuelle supplémentaire doit être administrée à la fin de chaque dialyse

Insuffisance hépatique

On ne dispose pas de données pour les patients atteints d'insuffisance hépatique. Comme le céfuroxime est principalement éliminé par le rein, une dysfonction hépatique ne devrait pas avoir d'effet sur la pharmacocinétique du céfuroxime.

Mode d'administration

Voie orale

Les comprimés de Cefuroxim Sandoz doivent être pris avec des aliments pour obtenir une absorption optimale.

Les comprimés de Cefuroxim Sandoz ne doivent pas être écrasés et ne sont, par conséquent, pas adaptés 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 présentant une hypersensibilité connue aux céphalosporines.

Antécédent d'hypersensibilité sévère (par ex., réaction anaphylactique) à n'importe quel autre type d'antibactérien de type bêtalactamine (pénicillines, monobactames et carbapénèmes).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions d'hypersensibilité

Une prudence particulière est indiquée chez les patients qui ont présenté une réaction allergique aux pénicillines ou à d'autres antibiotiques de type bêtalactamine parce qu'il y a un risque de sensibilité croisée. Comme avec tous les agents antibactériens de type bêtalactamine, on a rapporté des réactions d'hypersensibilité graves et occasionnellement fatales. 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 d'hypersensibilité sévères, le traitement par céfuroxime doit être arrêté immédiatement et les mesures d'urgence appropriées doivent être mises en œuvre.

Avant de commencer le traitement, il faut établir si le patient a des antécédents de réactions d'hypersensibilité sévères au céfuroxime, à d'autres céphalosporines ou à tout autre type de bêtalactamine. La prudence s'impose si le céfuroxime est administré à des patients présentant des antécédents d'hypersensibilité non sévère à d'autres bêtalactamines.

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 après traitement par céfuroxime axétil de la maladie de Lyme. Elle résulte directement de l'activité bactéricide du céfuroxime axétil sur la bactérie responsable de la maladie de Lyme, le spirochète *Borrelia burgdorferi*. Les patients doivent être rassurés en leur disant qu'il s'agit d'une conséquence fréquente et habituellement auto-limitante du traitement antibiotique de la maladie de Lyme (voir rubrique 4.8).

Prolifération de microorganismes non sensibles

Comme c'est le cas avec d'autres antibiotiques, l'utilisation de céfuroxime axétil peut se traduire par la prolifération de *Candida*. Une utilisation prolongée peut aussi entraîner la prolifération d'autres microorganismes non sensibles (par ex., des entérocoques et *Clostridioides difficile*), et nécessiter ainsi l'interruption du traitement (voir rubrique 4.8).

Une colite pseudomembraneuse associée aux antibactériens, dont la sévérité peut aller de légère à potentiellement létale, a été rapportée avec pratiquement tous les antibactériens, y compris le céfuroxime. Ce diagnostic doit être pris en considération chez les patients présentant une diarrhée 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 *Clostridioides difficile* doivent être envisagés. Il ne faut pas administrer de médicaments qui inhibent le péristaltisme (voir rubrique 4.8).

Interférence avec les tests diagnostiques

Le développement d'un test de Coomb positif associé à l'utilisation de céfuroxime peut interférer avec l'épreuve de compatibilité croisée du sang (voir rubrique 4.8).

Comme un résultat faussement négatif peut se produire avec le test au ferricyanure, il est recommandé d'utiliser la méthode à la glucose oxydase ou celle à l'hexokinase pour déterminer les taux sanguins/plasmatiques de glucose chez les patients qui reçoivent du céfuroxime axétil.

Cefuroxim Sandoz 250 mg, 500 mg contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé enrobé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Les médicaments qui réduisent l'acidité gastrique peuvent se traduire par une biodisponibilité du céfuroxime axétil plus faible que celle observée à l'état de jeûne, et ils ont tendance à annuler l'effet de l'augmentation de l'absorption après la prise d'aliments.

Le céfuroxime est excrété 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, la surface sous la courbe de la concentration sérique en fonction du temps et la demi-vie d'élimination du céfuroxime.

L'utilisation concomitante avec des anticoagulants oraux peut donner lieu à une augmentation de l'INR.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe que des données limitées concernant l'utilisation du céfuroxime chez les femmes enceintes. Les études animales n'ont pas révélé d'effets préjudiciables sur la grossesse, le développement de l'embryon ou du fœtus, la parturition ou le développement postnatal. Cefuroxim Sandoz ne doit être prescrit à des femmes enceintes que si le bénéfice l'emporte sur le risque.

Allaitement

Le céfuroxime est excrété dans le lait humain en petites quantités. On ne s'attend pas à des effets indésirables aux doses thérapeutiques, même si on ne peut exclure un risque de diarrhée et d'infection fongique des muqueuses. Il se pourrait que l'on doive arrêter l'allaitement en raison de ces effets. La possibilité d'une sensibilisation doit être prise en considération. Le céfuroxime ne doit être utilisé pendant l'allaitement qu'après une évaluation du rapport bénéfice/risque par le médecin traitant.

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant les effets du céfuroxime axétil sur la fertilité chez l'être humain. Les études de la reproduction réalisées sur des animaux n'ont pas mis en évidence d'effets sur la fertilité.

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

On n'a pas réalisé d'études concernant les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois, comme ce médicament peut induire des étourdissements, les patients doivent être prévenus et faire preuve de prudence lorsqu'ils conduisent un véhicule ou qu'ils utilisent des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sont une prolifération de *Candida*, une éosinophilie, des céphalées, des étourdissements, des troubles gastro-intestinaux et une augmentation transitoire des enzymes hépatiques.

Les catégories de fréquence assignées aux effets indésirables ci-dessous sont des estimations, parce que, pour la plupart des effets, on ne dispose pas de données pertinentes (émanant, par exemple, d'études contre placebo) pour en calculer l'incidence. En outre, l'incidence des effets indésirables associés au céfuroxime axétil peut varier en fonction de l'indication.

Des données émanant de vastes études cliniques ont été utilisées pour déterminer la fréquence des effets indésirables très fréquents à rares. Les fréquences assignées à tous les autres effets indésirables (c.-à-d. ceux se produisant chez moins de 1 personne sur 10.000) ont principalement été déterminées en utilisant des données obtenues après la commercialisation ; elles se réfèrent à un taux de notification plutôt qu'à une véritable fréquence. Des données d'études contre placebo n'étaient pas disponibles. Lorsque les incidences ont été calculées à partir de données d'études cliniques, elles étaient basées sur des données liées au médicament (évaluées par l'investigateur). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

Les effets indésirables liés au traitement, de tous les grades, sont repris ci-dessous par classe de système d'organes MedDRA, par fréquence et par grade de sévérité. La convention suivante a été utilisée pour la classification de la fréquence: 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 ($\leq 1/10.000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Infections et	prolifération de		prolifération de <i>Clostridioides</i>

Classe de systèmes d'organes	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
<u>infestations</u>	<i>Candida</i>		<i>difficile</i>
<u>Affections hématologiques et du système lymphatique</u>	éosinophilie	test de Coombs positif, thrombocytopénie, leucopénie (parfois prononcée)	anémie hémolytique
<u>Affections du système immunitaire</u>			fièvre médicamenteuse, maladie du sérum, anaphylaxie, réaction de Jarisch-Herxheimer
<u>Affections cardiaques</u>			Syndrome de Kounis
<u>Affections du système nerveux</u>	céphalées, étourdissements		
<u>Affections gastro-intestinales</u>	diarrhée, nausées, douleur abdominale	vomissements	colite pseudomembraneuse (voir rubrique 4.4)
<u>Affections hépatobiliaires</u>	augmentations transitoires des taux des enzymes hépatiques		jaunisse (principalement cholestatique), hépatite
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u>		éruptions cutanées	urticaire, prurit, réactions indésirables cutanées sévères, y compris érythème polymorphe (EM), syndrome de Stevens-Johnson (SJS), nécrolyse épidermique toxique (nécrolyse exanthématique) (TEN) (voir <i>Affections du système immunitaire</i>), réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), et œdème angio-neurotique
<p><i>Description d'effets indésirables sélectionnés</i></p> <p>Les céphalosporines en tant que classe ont tendance à être absorbées sur la surface des membranes érythrocytaires et réagissent avec des anticorps dirigés contre le médicament pour donner un test de Coomb positif (ce qui peut interférer avec l'épreuve de compatibilité croisée du sang) et, très rarement, une anémie hémolytique.</p> <p>On a observé des augmentations transitoires des taux sériques des enzymes hépatiques, habituellement réversibles.</p>			

Population pédiatrique

Chez les enfants, le profil de sécurité du céfuroxime axétil est conforme au profil observé chez les adultes.

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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé,

www.afmps.be, Division Vigilance : Site internet : www.notifierunefetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9. Surdosage

Un surdosage peut induire des séquelles neurologiques, notamment une encéphalopathie, des convulsions et un coma. Des symptômes de surdosage peuvent se produire si la dose n'est pas réduite de manière appropriée chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubriques 4.2 et 4.4).

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

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: antibactériens à usage systémique, céphalosporines de deuxième génération; code ATC : J01DC02

Mécanisme d'action

Le céfuroxime axétil est hydrolysé par des estérases en l'antibiotique actif, le céfuroxime. Le céfuroxime inhibe la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne après fixation aux protéines liant la pénicilline (PBP). Cela se traduit par une interruption de la biosynthèse de la paroi cellulaire (peptidoglycane), ce qui entraîne une lyse de la cellule bactérienne et sa mort.

Mécanisme de résistance

La résistance bactérienne vis-à-vis du céfuroxime peut être imputable à un ou plusieurs des mécanismes suivants :

- hydrolyse par des bêtalactamases, y compris (mais sans limitation) des bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) et les enzymes Amp-C, qui peuvent être induites ou dérégulées de manière stable dans certaines espèces bactériennes aérobies à Gram négatif;
- diminution de l'affinité des protéines liant les pénicillines pour le céfuroxime;
- imperméabilité de la membrane externe, ce qui limite l'accès du céfuroxime aux protéines liant la pénicilline dans les bactéries à Gram négatif;
- pompes d'efflux bactériennes.

On s'attend à ce que les microorganismes qui ont acquis une résistance à d'autres céphalosporines injectables soient résistants au céfuroxime.

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

Valeurs critiques du céfuroxime axétil

Les critères d'interprétation de la CMI (concentration minimale inhibitrice) pour les antibiogrammes ont été établis par l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) pour le céfuroxime oral sont énumérés ici :

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Sensibilité microbiologique

La prévalence de la résistance acquise peut varier géographiquement et avec le temps pour des espèces sélectionnées, et une information locale sur la résistance est souhaitable, en particulier lorsqu'on traite des infections sévères. Si nécessaire, on doit demander l'avis d'un expert lorsque la prévalence locale de la résistance est telle que l'utilité du céfuroxime axétil est douteuse, du moins dans certains types

d'infections.

Le céfuroxime est habituellement actif sur les microorganismes suivants *in vitro*.

Micro-organismes habituellement sensibles
<u>Aérobies à Gram positif :</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (sensibles à la méthicilline) * <i>Coagulase staphylococcus negative</i> (sensibles à la methicillin) <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>
Microorganismes pour lesquels une résistance acquise peut constituer un problème
<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> <i>Proteus</i> spp. (autre que <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
<u>Anaérobies à Gram positif :</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Anaérobies à Gram négatif :</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Microorganismes résistants de manière inhérente
<u>Aérobies à Gram positif :</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Aérobies à Gram négatif :</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>Anaérobies à Gram négatif :</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Autres :</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

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

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale, le céfuroxime axétil est absorbé du tractus gastro-intestinal et rapidement hydrolysé dans la muqueuse intestinale et le sang pour libérer du céfuroxime dans la circulation. Une absorption optimale se produit lorsque le médicament est administré peu après un repas.

Après administration de comprimés de céfuroxime axétil, les 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 1000 mg) se manifestent environ 2,4 heures après l'administration lors de prise avec des aliments. La pharmacocinétique du céfuroxime est linéaire sur la plage de posologie orale de 125 à 1.000 mg. Il ne s'est pas produit d'accumulation de céfuroxime après administration de doses orales répétées de 250 à 500 mg.

Distribution

La liaison aux protéines a été établie de 33 à 50%, en fonction de la méthodologie utilisée. Après administration d'une dose unique de céfuroxime axétil 500 mg comprimé à 12 volontaires sains, le volume de distribution apparent a été de 50 litres (CV% = 28%). Des concentrations de céfuroxime dépassant les taux minimaux inhibiteurs pour les pathogènes courants peuvent être obtenues dans les amygdales, les tissus des sinus, la muqueuse bronchique, l'os, le liquide pleural, le liquide articulaire, le liquide synovial, le liquide interstitiel, la bile, les expectorations et l'humeur aqueuse. Le céfuroxime traverse la barrière hémato-méningée lorsque les méninges sont enflammées.

Biotransformation

Le céfuroxime n'est pas métabolisé.

Élimination

La demi-vie sérique est comprise entre 1 et 1,5 heure. Le céfuroxime est excrété par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. La clairance rénale est de l'ordre de 125 à 148 ml/min/1,73 m².

Populations de patients spéciales

Sexe

On n'a pas observé de différences entre les hommes et les femmes en ce qui concerne la pharmacocinétique du céfuroxime.

Sujets âgés

Aucune précaution spéciale n'est requise chez les patients âgés à fonction rénale normale à des posologies allant jusqu'à la dose maximale normale de 1 g par jour. Les patients âgés sont plus susceptibles de présenter une fonction rénale réduite; par conséquent, la dose doit être ajustée selon la fonction rénale chez les sujets âgés (voir rubrique 4.2).

Population pédiatrique

Chez les nourrissons plus âgés (> 3 mois) et chez les enfants, la pharmacocinétique du céfuroxime est similaire à celle observée chez les adultes.

On ne dispose pas de données émanant d'études cliniques concernant l'utilisation du céfuroxime axétil chez les enfants de moins de 3 mois.

Insuffisance rénale

La sécurité et l'efficacité du céfuroxime axétil n'ont pas été établies chez des patients atteints d'insuffisance rénale. Le céfuroxime est principalement excrété par les reins. Dès lors, comme c'est le cas pour tous les antibiotiques de ce genre, chez les patients présentant une altération marquée de la fonction rénale (c.-à-d. une ClCr < 30 ml/minute), il est recommandé de réduire la posologie du céfuroxime afin de compenser son excrétion plus lente (voir rubrique 4.2). Le céfuroxime est

efficacement éliminé par la dialyse.

Insuffisance hépatique

On ne dispose pas de données pour les patients atteints d'insuffisance hépatique. Comme le céfuroxime est principalement éliminé par le rein, une dysfonction hépatique ne devrait pas avoir d'effet sur la pharmacocinétique du céfuroxime.

Relations pharmacocinétique/pharmacodynamique

Pour les céphalosporines, l'index pharmacocinétique-pharmacodynamique le plus important présentant une corrélation avec l'efficacité *in vivo* est le pourcentage de l'intervalle entre les doses (%T) pendant lequel la concentration non liée reste supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) du céfuroxime pour des espèces cibles individuelles (c.-à-d. %T > CMI).

5.3. Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, et toxicité sur la reproduction et le développement ne révèlent pas de risque particulier pour l'homme. On n'a pas réalisé d'études de carcinogénicité ; toutefois, il n'y a pas d'indices suggérant un potentiel carcinogène.

L'activité de la gamma-glutamyl transpeptidase dans l'urine du rat est inhibée par diverses céphalosporines ; néanmoins, le niveau d'inhibition est moindre avec le céfuroxime. Ceci peut avoir une signification dans l'interférence dans les tests de biologie clinique chez l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Cefuroxim Sandoz 250 mg et 500 mg contient

Laurylsulfate sodique, copovidone
Croscarmellose sodique (E 468)
Stéarate de magnésium (E 470B)
Silice colloïdale anhydre (E 551)
Mannitol granulé (E 421)
Cellulose microcristalline (E 460)
Crospovidone (E1202)
Talc (E 553B)
Hypromellose
Polyéthylène glycol
Polysorbate 80
Dioxyde de titane (E 171)

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Film thermosoudé Alu/Alu : 36 mois
Plaquette Alu/Alu : 36 mois

6.4. Précautions particulières de conservation

Film thermosoudé Alu/Alu : à conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité.

Plaquette Alu/Alu : à conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Film thermosoudé Alu/Alu

Plaquette Alu/Alu

Présentations :

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

500 mg : 8, 10, 12, 14, 15, 16, 20, 24, 500 comprimés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

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

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

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Cefuroxim Sandoz 250 mg comprimés sous Alu/Alu-films thermosoudés : BE272632

Cefuroxim Sandoz 250 mg comprimés sous Alu/Alu-plaquette : BE272641

Cefuroxim Sandoz 500 mg comprimés sous Alu/Alu-films thermosoudés : BE272657

Cefuroxim Sandoz 500 mg comprimés sous Alu/Alu-plaquette : BE272666

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

Date de première autorisation : 17 mai 2005

Date de dernier renouvellement : 15 mars 2010

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 03/2025