

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Zinacef 750 mg stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

Zinacef 1,5 g stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

### 2. INNIHALDSLÝSING

#### 750 mg stungulyfs-/innrennslisstofn

Hvert hettuglas inniheldur 750 mg af cefúroxími (sem cefúroxímnatríum).

Hvert hettuglas inniheldur 42 mg af natríum.

#### 1,5 g stungulyfs-/innrennslisstofn

Hvert hettuglas inniheldur 1,5 g af cefúroxími (sem cefúroxímnatríum).

Hvert hettuglas inniheldur 83 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

750 mg, 1,5 g stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

Stungulyfs-/innrennslisstofn, lausn

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Zinacef er ætlað til meðferðar við sýkingunum sem taldar eru upp hér á eftir, hjá fullorðnum og börnum, þ.m.t. nýburum (frá fæðingu) (sjá kafla 4.4 og 5.1).

- Lungnabólga sem hefur smitast utan sjúkrahúss
- Bráð versnun langvinnrar berkjubólgu
- Erfiðar þvagfærasýkingar þ.m.t. nýrna- og skjóðubólga
- Sýkingar í mjúkvefjum: húðbeðsbólga, heimakoma og sýkingar í sárum
- Sýkingar í kviðarholi (sjá kafla 4.4)
- Til varnar gegn sýkingum við aðgerðir í meltingarvegi (þ.m.t. í vélinda), bæklunaraðgerðir, hjarta- og æðaaðgerðir og aðgerðir á kynfærum kvenna (þ.m.t. keisaraskurðir)

Við meðferð og varnandi meðferð gegn sýkingum þar sem líklegt er að um loftfælnar örverur sé að ræða skal gefa cefúroxím ásamt viðeigandi viðbótarsýklalyfjum.

Hafa skal í huga opinberar ráðleggingar um viðeigandi notkun sýklalyfja.

## 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

### Skammtar

Tafla 1. Fullorðnir og börn  $\geq 40$  kg

Ábending	Skömmtun
Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss og bráð versnun langvinnrar berkjubólgu	750 mg á 8 klst. fresti (í bláæð eða í vöðva)
Sýkingar í mjúkvefjum: húðbeðsbólga, heimakoma og sýkingar í sárum	
Sýkingar í kviðarholi	
Erfiðar þvaggfærasýkingar þ.m.t. nýrna- og skjóðubólga	1,5 g á 8 klst. fresti (í bláæð eða í vöðva)
Alvarlegar sýkingar	750 mg á 6 klst. fresti (í bláæð) 1,5 g á 8 klst. fresti (í bláæð)
Fyrirbyggjandi gegn sýkingum við aðgerðir í meltingarvegi, aðgerðum á kynfærum kvenna (þ.m.t. keisaraskurð) og bæklunaraðgerðir	1,5 g við upphaf svæfingar. Síðan má bæta við tveimur 750 mg skömmtum (í vöðva) eftir 8 klst. og 16 klst.
Fyrirbyggjandi gegn sýkingum við hjartaaðgerðir og aðgerðir á vélinda	1,5 g við upphaf svæfingar fylgt eftir með 750 mg (í vöðva) á 8 klst. fresti í 24 klst. til viðbótar.

Tafla 2. Börn  $< 40$  kg

	Ungbörn og smábörn $> 3$ vikna og börn $< 40$ kg	Ungbörn (frá fæðingu til 3 vikna)
Lungnabólga sem smitast hefur utan sjúkrahúss	30 til 100 mg/kg/dag (í bláæð) gefin í 3 eða 4 aðskildum skömmtum; 60 mg/kg/dag er viðeigandi dagsskammtur gegn flestum sýkingum	30 til 100 mg/kg/dag (í bláæð) gefin í 2 eða 3 aðskildum skömmtum (sjá kafla 5.2)
Erfiðar þvaggfærasýkingar þ.m.t. nýrna- og skjóðubólga		
Sýkingar í mjúkvefjum: húðbeðsbólga, heimakoma og sýkingar í sárum		
Sýkingar í kviðarholi		

### Skert nýrnastarfsemi

Cefúroxím er aðallega skilið út um nýru. Eins og á við um öll slík sýklalyf er ráðlagt að minnka skammta af Zinacef til að vega upp á móti hægari útskilnaði hjá sjúklingum með verulega skerðingu á nýrnastarfsemi.

Tafla 3. Ráðlagðir skammtar af Zinacef við skerta nýrnastarfsemi

Kreatínínúthreinsun	T <sub>1/2</sub> (klst.)	Skammtur (mg)
> 20 ml/mín./1,73 m <sup>2</sup>	1,7 - 2,6	Ekki er þörf á að minnka venjulega skammta (750 mg til 1,5 g þrisvar á dag)
10-20 ml/mín./1,73 m <sup>2</sup>	4,3 - 6,5	750 mg tvisvar á dag
< 10 ml/mín./1,73 m <sup>2</sup>	14,8 – 22,3	750 mg einu sinni á dag
Sjúklingar í blóðskilun	3,75	Gefa skal 750 mg skammt til viðbótar í bláæð eða í vöðva við lok hversrar skilunar; til viðbótar við gjöf til inndælingar, má blanda cefúroxími við skilunarvökvann (venjulega 250 mg í hverja 2 lítra skilunarvökva).
Fyrir sjúklinga með nýrnabilun í samfelldri slag- og bláæðablóðskilun (CAVH) eða háflæðisblóðsínun (HF) á gjörgæsludeild	7,9-12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 mg tvisvar á dag; við lágflæðisblóðsínun er hæfilegt að fylgja skammtaleiðbeiningum fyrir skerta nýrnastarfsemi

#### Skert lifrarstarfsemi

Cefúroxím er aðallega skilið út um nýrun. Ekki er búist við að skert lifrarstarfsemi hjá sjúklingum hafi nein áhrif á lyfjahvörf cefúroxíms.

#### Lyfjagjöf

Zinacef skal gefa með inndælingu í bláæð á 3 til 5 mínútum beint í bláæð eða um innrennisslönngu á 30 til 60 mínútum, eða með inndælingu djúpt í vöðva. Þegar um er að ræða inndælingu í vöðva skal dæla í tiltölulega stóran vöðva, nálægt því sem hann er þykkastur og ekki meira en 750 mg á einum stað. Skammta stærri en 1,5 g skal gefa með innrennsli í bláæð. Sjá kafla 6.6 varðandi leiðbeiningar um blöndun lyfsins fyrir inngjöf.

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir cefúroxími eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Sjúklingar með þekkt ofnæmi fyrir cefalósporínsýklalyfjum.

Saga um alvarlegt ofnæmi (t.d. bráðaofnæmisviðbrögð) fyrir einhverri annarri tegund beta-laktam-sýklalyfja (penicillínunum, mónóbaktamlyfjum og karbapenemlyfjum).

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Ofnæmisviðbrögð

Eins og á við um öll beta-laktam-sýklalyf, hefur verið greint frá alvarlegum og stöku sinnum banvænum ofnæmisviðbrögðum. Ef um alvarleg ofnæmisviðbrögð er að ræða skal strax hætta meðferð með cefúroxími og hefja viðeigandi bráðaaðgerðir.

Áður en meðferð er hafin skal komast að því hvort sjúklingurinn er með sögu um alvarleg ofnæmisviðbrögð við cefúroxími, öðrum cefalósporínunum eða einhverju öðru beta-laktam-sýklalyfi. Gæta skal varúðar ef cefúroxím er gefið sjúklingum með sögu um ofnæmi fyrir öðrum beta-laktam-sýklalyfjum, sem ekki var alvarlegt.

### Samhliðameðferð með öflugum þvagræsilyfjum eða amínóglýkósíðum

Gæta skal varúðar við gjöf cefalósporínsýklalyfja í háum skömmtum hjá sjúklingum sem fá samhliðameðferð með öflugum þvagræsilyfjum svo sem fúrósemíði eða amínóglýkósíðum. Greint hefur verið frá skertri nýrnastarfsemi meðan á notkun slíkra samsetninga stendur. Hafa skal eftirlit með nýrnastarfsemi hjá öldruðum og þeim sem eru með þekktu skerðingu á nýrnastarfsemi fyrir (sjá kafla 4.2).

### Ofvöxtur ónæmra örvera

Notkun cefúroxíms getur valdið ofvexti *Candida* örvera. Langvarandi notkun getur einnig valdið ofvexti annarra ónæmra örvera (t.d. *enterococci* og *Clostridioides difficile*), sem getur valdið því að gera þurfi hlé á meðferðinni (sjá kafla 4.8).

Greint hefur verið frá sýklalyfjatengdri sýndarhimnuristilbólgu við notkun cefúroxíms sem getur verið frá því að vera væg til lífshættuleg. Þessa sjúkdómsgreiningu skal hafa í huga hjá sjúklingum með niðurgang meðan á meðferð stendur eða í framhaldi af notkun cefúroxíms (sjá kafla 4.8). Íhuga skal að hætta meðferð með cefúroxími og beita sértækri meðferð gegn *Clostridioides difficile*. Ekki skal gefa lyf sem hindra iðrahreyfingar.

### Notkun í augnhólf og augu

Zinacef er ekki ætlað til notkunar í augnhólf. Tilkynnt hefur verið um stök tilvik og fleiri tengd tilvik alvarlegra aukaverkana í augu eftir ósamþykktu notkun cefuroxímnatríums í augnhólf, blandað úr hettuglösum ætluðum til gjafar í bláæð/vöðva. Þessar aukaverkanir voru m.a. sjónudepilsbjúgur, sjónubjúgur, sjónulos, eiturverkanir á sjónu, sjónskerðing, minnkuð sjónskerpa, þokusýn, ógagnsæi glæru og glærubjúgur.

### Sýkingar í kviðarholi

Vegna verkunarsviðs cefúroxíms hentar það ekki við meðferð sýkinga af völdum Gram-neikvæðra baktería sem ekki valda gerjun (sjá kafla 5.1).

### Áhrif á greiningarpróf

Jákvæð svörun getur komið fram við Coombs-prófi í tengslum við notkun cefúroxíms sem getur haft áhrif á víxlprófun á blóði (sjá kafla 4.8).

Svolítil truflun á aðferðum sem byggja á afoxun kopars (Benedicts, Fehlings, Clinitest) getur komið fram. Þetta ætti hins vegar ekki að valda fölskum jákvæðum niðurstöðum eins og búast má við með sumum öðrum cefalósporínum.

Vegna þess að fengist getur fölsk neikvæð svörun við ferrícýaníðprófi er mælt með glúkósaóxíðasa-eða hexókínasaaðferð við greiningu á gildum glúkósa í blóði/plasma hjá sjúklingum sem fá cefúroxímnatríum.

### Mikilvægar upplýsingar um natríum

750 mg

Lyfið inniheldur 42 mg af natríum í hverju hettuglasi, sem samsvarar 2,1% af ráðlögðum 2 g natríum dagskammti fyrir fullorðna samkvæmt WHO.

1,5 g

Lyfið inniheldur 83 mg af natríum í hverju hettuglasi, sem samsvarar 4,15% af ráðlögðum 2 g natríum dagskammti fyrir fullorðna samkvæmt WHO.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Cefúroxím getur haft áhrif á þarmaflóruna og leitt þannig til minnkaðrar endurupptöku á estrógeni og minni virkni samsettra getnaðarvarnarlyfja til inntöku.

Cefúroxím er skilið út með gauklasíun og pípluseytingu. Samhliðanotkun próbenicíðs er ekki ráðlögð. Samhliðagjöf próbenicíðs hægir á útskilnaði sýklalyfsins og hækkar hámarksgildi í sermi.

#### Lyf sem hugsanlega valda eiturverkunum á nýru og hávirknipvagræsilyf

Gæta skal varúðar við háskammtameðferð með cefalósporínum hjá sjúklingum sem taka mjög virk þvagræsilyf (svo sem fúrósemíð) og lyf sem hugsanlega hafa eiturverkanir á nýru (svo sem amínóglýkósíðsýklalyf), vegna þess að ekki er hægt að útiloka skerðingu á nýrnastarfsemi með slíkum samsetningum.

#### Aðrar milliverkanir

Ákvörðun á gildum glúkósa í blóði/plasma: Sjá kafla 4.4.

Samhliðanotkun segavarnarlyfja til inntöku getur valdið hækkun INR (International Normalised Ratio).

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Meðganga

Takmarkað magn upplýsinga liggur fyrir um notkun cefúroxíms hjá barnshafandi konum.

Engar eiturverkanir á æxlun hafa komið fram í dýrarannsóknum (sjá kafla 5.3). Aðeins skal ávísa Zinacef hjá barnshafandi konum ef ávinningur vegur þyngra en áhættan.

Sýnt hefur verið fram á að cefúroxím fer yfir fylgju og nær meðferðargildum í legvatni og í blóði í naflastreng eftir gjöf í vöðva eða í bláæð hjá móðurinni.

##### Brjóstgjöf

Cefúroxím er skilið út í brjóstamjólki í litlu magni. Ekki er búist við aukaverkunum við ráðlagða skammta, þó ekki sé hægt að útiloka hættu á niðurgangi og sveppasýkingu í slímhúðum. Taka skal ákvörðun um hvort hætta skuli brjóstgjöf eða hætta/sleppa meðferð með cefúroxími með hliðsjón af ávinningi af brjóstgjöf fyrir ungbarnið og ávinningi af meðferð fyrir konuna.

##### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif cefúroxímnatríums á frjósemi hjá mönnum. Engin áhrif á frjósemi hafa komið fram í rannsóknum á æxlun hjá dýrum.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifunum cefúroxíms á hæfni til aksturs og notkunar véla. Samkvæmt þekktum aukaverkunum er ólíklegt að cefúroxímnatríum hafi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

#### 4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar eru daufkyrningafæð, eósínfíklafjöld, skammvinnar hækkunar lifrarensíma eða bílirúbíns, einkum hjá sjúklingum sem hafa lifrarsjúkdóma fyrir, en engar vísbendingar eru um lifrarskaða og viðbrögð á stungustað.

Sú tíðniflokkun fyrir aukaverkanir sem hér fer á eftir er áætluð tíðni, vegna þess að fyrir flestar aukaverkanirnar liggja ekki fyrir fullnægjandi gögn til að reikna út tíðnina. Að auki getur tíðni aukaverkana sem tengdar eru cefúroxímnatríumi verið breytileg eftir ábendingum.

Gögn úr klínískum rannsóknum voru notuð til að ákvarða tíðni mjög algengra til mjög sjaldgæfra aukaverkana. Tíðni annarra aukaverkana (þ.e. þeirra sem koma fram hjá  $<1/10.000$ ) var aðallega

ákvörðuð með notkun gagna sem komið hafa fram eftir markaðssetningu lyfsins og vísa til fjölda tilkynninga fremur en raunverulegrar tíðni.

Allar meðferðartengdar aukaverkanir eru taldar upp hér á eftir samkvæmt MedDRA-flokkun eftir líffærum, tíðni og alvarleikastigi. Eftirfarandi skilgreiningar hafa verið notaðar við tíðniflokkun: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $\leq 1/10.000$ ); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

<u>Líffæraflokkur</u>	<u>Algengar</u>	<u>Sjaldgæfar</u>	<u>Tíðni ekki þekkt</u>
<u>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</u>			ofvöxtur <i>Candida</i> , ofvöxtur <i>Clostridioides difficile</i>
<u>Blóð og eitlar</u>	daufkyrningafæð, eósíníklafjöld, lækkuð þéttni blóðrauða	hvítfrumnafæð, jákvætt Coombs próf	blóðflagnafæð, blóðlýsublóðleysi
<u>Ónæmiskerfi</u>			lyfjahiti, millivefsnýrnabólga, bráðaofnæmi, æðabólga í húð
<u>Meltingarfæri</u>		truflanir í meltingarvegi	Sýndarhimmuristilbólga (sjá kafla 4.4)
<u>Lifur og gall</u>	skammvinn hækkun lifrarensíma	skammvinn hækkun bíilirúbíns	
<u>Húð og undirhúð</u>		húðútbrot, ofsakláði og kláði	regnbogaroði, eitrunardrep í húðþekju og Stevens-Johnson heilkenni, ofsabjúgur (angioneurotic oedema)
<u>Nýru og þvægfæri</u>			hækkun kreatíníns í sermi, hækkun köfnunarefnis úr þvægfni í blóði og skert kreatínínúthreinsun (sjá kafla 4.4)
<u>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</u>	viðbrögð á stungustað sem geta verið m.a. verkur og segabláæðarbólga		
<p><i>Lýsing á völdum aukaverkunum</i></p> <p>Cefalósporín sem flokkur hafa tilhneigingu til að frásogast að yfirborði frumuhimnu rauðra blóðkorna og hvarfast við mótefni sem beinast gegn lyfinu og framkalla jákvætt Coombs-próf (sem getur haft áhrif á víxlprófun á blóði) og örsjaldan blóðlýsublóðleysi.</p> <p>Skammvinnar hækkunir lifrarensíma eða bíilirúbíns í sermi hafa komið fram sem ganga yfirleitt til baka.</p> <p>Meiri líkur eru á verk á stungustað í vöðva við hærri skammta. Það er hinsvegar ekki líklegt til að valda því að meðferð sé hætt.</p>			

### Börn

Aukaverkanamynstur fyrir cefúroxímnatríumi hjá börnum er í samræmi við það sem kemur fram hjá fullorðnum.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## 4.9 Ofskömmun

Ofskömmun getur haft áhrif á taugar og valdið heilakvilla, krömpum og dái. Einkenni ofskömmunar geta komið fram ef skammturinn er ekki lækkaður á viðeigandi hátt hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Hægt er að lækka gildi cefúroxíms í sermi með blóðskilun og kviðskilun.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Sýklalyf, önnur kynslóð cefalósporína, ATC-flokkur: J01DC02

#### Verkunarháttur

Cefúroxím hindrar myndun bakteríuveggjar eftir bindingu við penicillínbindiprótein (PBP). Þetta veldur truflun á nýmyndun frumuveggs (peptidóglýkans) sem veldur frumusundrun og dauða.

#### Orsakir ónæmis

Ónæmi baktería fyrir cefúroxími getur verið af einni eða fleiri eftirfarandi ástæðum:

- vatnsrofi beta-laktamasa þ.m.t. (en ekki eingöngu) breiðvirkra beta-laktamasa (ESBL- extended-spectrum beta-lactamases) og AmpC-ensíma sem hægt er að örva eða bæla á stöðugan hátt í ákveðnum loftháðum Gram-neikvæðum bakteríutegundum;
- skertri sækni cefúroxíms í penicillínbindiprótein;
- ógegndræpi frumuhimnu, sem hindrar aðgengi cefúroxíms að penicillínbindipróteinum í Gram-neikvæðum bakteríum;
- útstreymiskerfi í bakteríum.

Búist er við að lífverur sem eru með áunnið ónæmi fyrir öðrum cefalósprórinstungulyfjum séu ónæmar fyrir cefúroxími. Það ræðst af orsökum ónæmisins hvort lífverur með áunnið ónæmi fyrir penicillínum sýni skert næmi eða ónæmi fyrir cefúroxími.

#### Viðmiðunarmörk cefúroxímnatríums

Viðmiðunarmörk lágmarksheftistyrks (MIC) sem EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) hefur sett fram eru eftirfarandi:

Örvera	Viðmiðunarmörk (mg/l)	
	<u>Næmar</u>	<u>Ónæmar</u>
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1</sup>	≤ 8 <sup>2</sup>	> 8
<i>Staphylococcus</i> teg.	Athugasemd <sup>3</sup>	Athugasemd <sup>3</sup>
<i>Streptococcus</i> A,B,C og G	Athugasemd <sup>4</sup>	Athugasemd <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,5	>1
<i>Streptococcus</i> (aðrir)	≤0,5	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤1	>2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤4	>8

Viðmiðunarmörk óháð tegundum <sup>1</sup>	≤4 <sup>5</sup>	>8 <sup>5</sup>
<p><sup>1</sup> Viðmiðunarmörk cefalósporína fyrir <i>Enterobacteriaceae</i> greina allt klínískt ónæmi óháð verkunarhætti (þ.m.t. ESBL og plasmíðmiðlað AmpC). Sumir stofnar sem mynda beta-laktamasa eru næmir eða miðlungi næmir fyrir 3. eða 4. kynslóð cefalósporína með þessi viðmiðunarmörk og á að greina frá þeim eins og þeir finnast, þ.e. hvort ESBL er til staðar eða ekki hefur í sjálfu sér ekki áhrif á flokkun næmis.</p> <p>Í mörgum tilvikum, er ESBL greining og flokkun ráðlögð eða sett sem skilyrði við meðhöndlun sýkinga.</p> <p><sup>2</sup> Viðmiðunarmörk tengjast skammti sem er 1,5 g × 3 og <i>E. coli</i>, <i>P. mirabilis</i> og <i>Klebsiella teg.</i> eingöngu</p> <p><sup>3</sup> Stafýlókokkar eru taldir næmir fyrir cefalósporínum vegna næmi fyrir meticillíni, nema fyrir ceftazídími og cefixíni og ceftíbuteni, sem hafa engin viðmiðunarmörk og skal ekki nota gegn sýkingum af völdum stafýlókokka.</p> <p><sup>4</sup> Streptókokkar í flokki A, B, C og G eru taldir næmir fyrir cefalósporínum vegna næmi þeirra fyrir penicillíni.</p> <p><sup>5</sup> Viðmiðunarmörk eiga við daglega gjöf í bláæð á skammti sem er 750 mg × 3 og háan skammt sem er a.m.k. 1,5 g × 3.</p>		

### Örverufræðilegt næmi

Útbreiðsla áunnins ónæmis getur verið mismunandi, landfræðilega og háð tíma, fyrir ákveðnar tegundir og æskilegt er að fá staðbundnar upplýsingar um ónæmi, einkum við meðferð alvarlegra sýkinga. Ef nauðsyn krefur skal leita sérfræðiráðgjafar þegar staðbundin útbreiðsla ónæmis er þannig að notkun lyfsins gegn a.m.k. sumum tegundum sýkinga er vafasöm.

Cefúroxím er yfirleitt virkt gegn eftirfarandi örverum *in vitro*.

<b>Tegundir sem algengt er að séu næmar</b>
<u>Loftháðar Gram-jákvæðar:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (næmur fyrir meticillíni) § <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Loftháðar Gram-neikvæðar:</u> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<b>Örverur þar sem áunnið ónæmi getur verið vandamál</b>
<u>Loftháðar Gram-jákvæðar:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (viridans hópur)
<u>Loftháðar Gram-neikvæðar:</u> <i>Citrobacter teg.</i> aðrar en <i>C. Freundii</i> <i>Enterobacter teg.</i> aðrar en <i>E. aerogenes</i> og <i>E. cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus teg.</i> aðrar en <i>P. penneri</i> og <i>P. vulgaris</i> <i>Providencia teg.</i> <i>Salmonella teg.</i>
<u>Lofsfælnar Gram-jákvæðar:</u> <i>Peptostreptococcus teg.</i> <i>Propionibacterium teg.</i>
<u>Lofsfælnar Gram-neikvæðar:</u> <i>Fusobacterium teg.</i> <i>Bacteroides teg.</i>



<b>Örverur með arfbundið ónæmi</b>
<u>Loftháðar Gram-jákvæðar:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Loftháðar Gram-neikvæðar:</u> <i>Acinetobacter</i> teg. <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Campylobacter</i> teg. <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus penneri</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<u>Loftfælnar Gram-jákvæðar:</u> <i>Clostridioides difficile</i>
<u>Loftfælnar Gram-neikvæðar:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Aðrar:</u> <i>Chlamydia</i> teg. <i>Mycoplasma</i> teg. <i>Legionella</i> teg.

§ Allir meticillínónæmir *S. aureus* eru ónæmir fyrir cefúroxími.

Sýnt hefur verið fram á samlegðaráhrif með cefúroxímnatríum og amínóglýkósíð-sýklalyfjum notuðum saman *in vitro* og í sumum tilfellum hafa lyfin aukið virkni hvors annars.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Eftir gjöf cefúroxíms í vöðva hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum var hámarksþéttni í plasma að meðaltali á bilinu frá 27 til 35 míkrog/ml fyrir 750 mg skammt og frá 33 til 40 míkrog/ml fyrir 1.000 mg skammt og kom fram innan 30 til 60 mínútna eftir gjöf. 15 mínútum eftir gjöf 750 mg skammts í bláæð var þéttni í sermi u.þ.b. 50 míkrog/ml og 100 míkrog/ml eftir gjöf 1.500 mg.

AUC og  $C_{max}$  virðast hækka línulega með hækkandi skammti á bili stakra skammta frá 250 til 1.000 mg eftir gjöf í vöðva og í bláæð. Engar vísbendingar komu fram um uppsöfnun cefúroxíms í sermi heilbrigðra sjálfboðaliða við endurtekna gjöf 1.500 mg skammta í bláæð á 8 klst. fresti.

### Dreifing

Próteinbinding hefur mælst 33-50%, eftir því hvaða aðferð hefur verið notuð. Dreifingarrúmmál er að meðaltali frá 9,3 til 15,8 l/1,73m<sup>2</sup> eftir gjöf skammta á bilinu 250 til 1.000 mg í vöðva eða í bláæð. Þéttni umfram lágmarksheftistyrk cefúroxíms gegn algengum sýklum fæst í hálskirtlum, skútavefjum, slímhúð í berkjum, beinum, vökva í brjóstholi, liðvökva, liðslími (synovial fluid), millivefsvökva, galli, hráka og augnvökva. Cefúroxím fer yfir blóð-heila-hemilinn þegar heilahimnur eru bólgnar.

### Umbrot

Cefúroxím er ekki umbrotið.

### Brotthvarf

Cefúroxím er skilið út með gauklasíun og seytingu í nýrnápíplum. Helmingunartími í sermi eftir gjöf í vöðva eða í bláæð er u.þ.b. 70 mínútur. Öbreytt cefúroxím endurheimtist næstum að fullu (85 til 90%) í þvagi innan 24 klst. frá inngjöf. Meginhluti cefúroxíms er skilinn út á fyrstu 6 klst. Úthreinsun um nýru er að meðaltali á bilinu 114 til 170 ml/mín./1,73 m<sup>2</sup> eftir gjöf skammta á bilinu 250 til 1.000 mg í vöðva eða í bláæð.

### **Sérstakir sjúklingahópar**

#### Kyn

Engin munur kom fram á lyfjahvörfum cefúroxíms á milli karla og kvenna eftir gjöf staks 1.000 mg skammts (bolus) í vöðva af cefúroxími í formi natríumsalts.

#### Aldraðir

Eftir gjöf í vöðva eða í bláæð eru frásog, dreifing og útskilnaður cefúroxíms hjá öldruðum sjúklingum svipuð og hjá yngri sjúklingum með sambærilega nýrnastarfsemi. Vegna þess að meiri líkur eru á að aldraðir sjúklingar hafi skerta nýrnastarfsemi, skal gæta varúðar við val á skömmtum af cefúroxími og eftirlit með nýrnastarfsemi gæti komið að gagni (sjá kafla 4.2).

#### Börn

Helmingunartími cefúroxíms hefur reynst vera verulega lengri hjá nýburum miðað við meðgöngulengd. Hjá eldri ungbörnum (> 3 vikna gömlum) og hjá börnum er helmingunartími í sermi 60 til 90 mínútur sem er svipað og kemur fram hjá fullorðnum.

#### Skert nýrnastarfsemi

Cefúroxím er aðallega skilið út um nýrun. Eins og á við um öll slík sýklalyf er því ráðlagt að minnka skammtinn hjá sjúklingum með greinilega skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.e. kreatínínúthreinsun <20 ml/mín.) til að veða upp á móti hægari útskilnaði (sjá kafla 4.2).

Cefúroxím er hægt að fjarlægja á virkan hátt með blóðskilun og kviðskilun.

#### Skert lifrarstarfsemi

Vegna þess að cefúroxím er aðallega skilið út um nýrun er ekki búist við að skert lifrarstarfsemi hafi nein áhrif á lyfjahvörf cefúroxíms.

#### Samband lyfjahvarfa/lyfhrifa

Mikilvægasti lyfjahvarfa-lyfhrifastuðullinn tengdur virkni *in vivo* hefur reynst vera hlutfall skammtatímabilsins (%T) sem þéttni óbundins lyfsins er yfir lágmarksheftistyrk (MIC) cefúroxíms fyrir einstakar marktægundir (þ.e. %T>MIC).

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og eiturverkunum á æxlun og þroska. Engar rannsóknir hafa verið gerðar á krabbameinsvaldandi áhrifum; hins vegar er ekkert sem bendir til krabbameinsvaldandi eiginleika.

Ýmis cefalósporín hindra virkni gammaglútamýltranspeptíðasa í þvagi hjá rottum. Hindrunin er hins vegar minni með cefúroxími. Þetta getur haft þýðingu við truflun á rannsóknaniðurstöðum hjá mönnum.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Engin.

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

### 6.3 Geymsluþol

#### Stofn

3 ár.

Tilbúna lausn til inndælingar má geyma í 5 klst. ef hún er geymd við lægri hita en 25°C eða 72 klst. ef hún er geymd við 2 til 8°C.

Tilbúna innrennslislausn má geyma í 3 klst. ef hún er geymd við lægri hita en 25°C eða 72 klst. ef hún er geymd við 2 til 8°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef það er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notanda og ættu venjulega ekki að vera lengri en 24 klukkustundir við 2 til 8°C, nema þynning hafi farið fram við stýrðar og fullgildar smitgátaraðstæður.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

Litlaust hettuglas úr gleri með brómóbútýl gúmmítappa og álhettu með afrífanlegu plastloki sem inniheldur 750 mg eða 1,5 g af cefúroxímstofni (sem cefúroxímnatríum).

Hettuglösunum með cefúroxímstofni geta líka fylgt lykjur af vatni fyrir stungulyf, lausn.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

## Leiðbeiningar um blöndun

Tafla 4. Viðbótarrúmmál og þéttni sem geta komið að gagni þegar þörf er á hluta úr skammti.

<b>Viðbótarrúmmál og þéttni sem geta komið að gagni þegar þörf er á hluta úr skammti</b>				
<u>Stærð hettuglass</u>	<u>Íkomuleiðir</u>	<u>Form</u>	<u>Vatn sem bæta skal út í (ml)</u>	<u>Þéttni cefúroxíms u.þ.b. (mg/ml)**</u>
750 mg stungulyfs- eða innrennslisstofn, lausn				
750 mg	í vöðva	dreifa	3 ml	216
	stakur skammtur í bláæð (bolus)	lausn	a.m.k. 6 ml	116
	innrennsli í bláæð	lausn	a.m.k. 6 ml	116
1,5 g stungulyfs- eða innrennslisstofn, lausn				
1,5 g	í vöðva	dreifa	6 ml	216
	stakur skammtur í bláæð (bolus)	lausn	a.m.k. 15 ml	94
	innrennsli í bláæð	lausn	15 ml*	94

\* Fullblandaðri lausninni má bæta út í 50 eða 100 ml af samrýmanlegum innrennslisvökva (sjá upplýsingar um samrýmanleika hér fyrir neðan)

*\*\*Endanlegt rúmmál cefúroxímlausnarinnar er aukið vegna rýmisháttar virka efnisins sem leiðir til uppgjafinnar þéttni í mg/ml.*

### Samrýmanleiki

Bæta má 1,5 g af cefúroxímnatríum, blönduðu með 15 ml af vatni fyrir stungulyf, út í metrónidazolstungulyf (500 mg/100 ml).

1,5 g af cefúroxímnatríum er samrýmanlegt azlócillíni 1 g (í 15 ml) eða 5 g (í 50 ml).

Nota má cefúroxímnatríum (5 mg/ml) í 5% w/v eða 10% w/v xýlitólstungulyfi.

Cefúroxímnatríum er samrýmanlegt vatnslausnum sem innihalda allt að 1% lídocaínhydróklóríð.

Cefúroxímnatríum er samrýmanlegt eftirfarandi innrennslisvökvum:

0,9% w/v natríumklóríðstungulyfi

5% glúkósastungulyfi

0,18% w/v natríumklóríð- plús 4% glúkósastungulyfi

5% glúkósa- og 0,9% natríumklóríðstungulyfi

5% glúkósa- og 0,45% natríumklóríðstungulyfi

5% glúkósa- og 0,225% natríumklóríðstungulyfi

10% glúkósastungulyfi

Ringerlaktat-stungulyfi

M/6 natríumlaktat-stungulyfi

Compound Sodium Lactate Injection BP (Hartmanns-lausn).

Stöðugleiki cefúroxímnatríums í 0,9% w/v natríumklóríðstungulyfi og í 5% glúkósastungulyfi verður ekki fyrir áhrifum af nærveru hýdrókortisónnatríumfosfats.

Cefúroxímnatríum hefur einnig reynst samrýmanlegt þegar því er blandað í innrennsli í bláæð með:

Heparíni (10 og 50 einingar/ml) í 0,9% w/v natríumklóríðstungulyfi; kalíumklóríði (10 og

40 meql) í 0,9% w/v natríumklóríðstungulyfi.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sandoz A/S

Edvard Thomsens Vej 14

2300 København S  
Danmörk

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

750 mg: MTnr 802629 (IS).

1,5 g: MTnr 802630 (IS).

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfa: 1. júlí 1983.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfa: 8. október 2009.

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

14. febrúar 2022.