

**Biofuroksym (Cefuroxim).** **Skład i postać:** Jedna fiołka zawiera 250 mg; 500 mg; 750 mg; 1,5 g cefuroksymu (Cefuroxim) w postaci soli sodowej. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól. Zawartość sodu w fiołce w zależności od mocy produktu leczniczego Biofuroksym 250 mg - 14 mg sodu; Biofuroksym 500 mg - 28 mg sodu; Biofuroksym 750 mg - 42 mg sodu; Biofuroksym 1,5 g - 83 mg sodu. Proszek do sporządzania roztworu lub zawiesiny do wstrzykiwań (Biofuroksym 250 mg; 500 mg; 750 mg); proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (Biofuroksym 1,5 g). Biały lub prawie biały, krystaliczny proszek. **Wskazania:** Biofuroksym jest wskazany w leczeniu wymienionych poniżej zakażeń u dorosłych i dzieci, w tym u noworodków (od urodzenia): pozaszpitalne zapalenie płuc; zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli; powikłane zakażenia dróg moczowych, w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek; zakażenia tkanek miękkich: zapalenie skóry i tkanki podskórnej, róża oraz zakażenia ran; zakażenia w obrębie jamy brzusznej; zapobieganie zakażeniom po operacjach w obrębie przewodu pokarmowego (również przełyku), ortopedycznych, układu sercowo-naczyniowego, ginekologicznych (również po cesarskim cięciu). W leczeniu i zapobieganiu zakażeniom, w których ryzyko wystąpienia bakterii beztlenowych jest bardzo duże, cefuroksym należy podawać wraz z dodatkowymi, odpowiednimi lekami przeciwbakteryjnymi. Należy wziąć pod uwagę oficjalne zalecenia dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli i dzieci  $\geq 40$  kg. Odpowiednio podano wskazanie i dawkowanie. Pozaszpitalne zapalenie płuc i zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli; zakażenia tkanek miękkich: zapalenie skóry i tkanki podskórnej, róża oraz zakażenia ran; zakażenia w obrębie jamy brzusznej - 750 mg co 8 godzin (dożylnie lub domięśniowo). Powikłane zakażenia dróg moczowych, w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek - 1,5 g co 8 godzin (dożylnie lub domięśniowo). Ciężkie zakażenia - 750 mg co 6 godzin (dożylnie) lub 1,5 g co 8 godzin (dożylnie). Zapobiegawczo w chirurgii przewodu pokarmowego, w operacjach ginekologicznych (również w cesarskim cięciu) i ortopedycznych - 1,5 g podczas wprowadzania do znieczulenia; dawkę można uzupełnić po 8 i 16 godzinach dwiema dawkami 750 mg (domięśniowo). Zapobiegawczo w chirurgii układu sercowo-naczyniowego i przełyku - 1,5 g podczas wprowadzania do znieczulenia, następnie 750 mg (domięśniowo) co 8 godzin przez następne 24 godziny. Dzieci  $< 40$  kg. Pozaszpitalne zapalenie płuc. Powikłane zakażenia dróg moczowych, w tym odmiedniczkowe zapalenie nerek. Zakażenia tkanek miękkich: zapalenie skóry i tkanki podskórnej, róża oraz zakażenia ran. Zakażenia w obrębie jamy brzusznej. Niemowlęta w wieku  $> 3$  tygodni i dzieci o masie ciała  $< 40$  kg: 30 do 100 mg/kg mc./dobę (dożylnie) podane w 3 lub 4 dawkach dzielonych, dawka 60 mg/kg mc./dobę jest wystarczająca w większości zakażeń. Niemowlęta (od urodzenia do 3 tygodni): 30 do 100 mg/kg mc./dobę (dożylnie) podane w 2 lub 3 dawkach dzielonych. Zaburzenia czynności nerek. Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki. Dlatego, tak samo jak podczas leczenia innymi podobnymi antybiotykami, u pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek zalecane jest zmniejszenie dawki produktu leczniczego Biofuroksym, aby zrównoważyć jego wolniejsze wydalanie. Klirens kreatyniny  $> 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; T<sub>1/2</sub>: 1,7 - 2,6 godziny; dawka: nie jest konieczne zmniejszenie dawki typowej (750 mg do 1,5 g trzy razy na dobę). Klirens kreatyniny: 10-20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; T<sub>1/2</sub>: 4,3-6,5 godziny; dawka: 750 mg dwa razy na dobę. Klirens kreatyniny  $< 10$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; T<sub>1/2</sub>: 14,8-22,3 godziny; dawka: 750 mg raz na dobę. Pacjenci hemodializowani; T<sub>1/2</sub>: 3,75 godziny; dawka: kolejną dawkę 750 mg należy podać dożylnie lub domięśniowo po zakończeniu każdej dializy; jako uzupełnienie podawania parenteralnego cefuroksym sodowy może być dodany do płynu do dializy otrzewnowej (zazwyczaj 250 mg na każde 2 litry płynu do dializy). Pacjenci z niewydolnością nerek poddawani ciągłej tętniczo-żylniej hemodializie (CAVH) lub wysokoprzepływowej hemofiltracji (HF) na oddziałach intensywnej terapii; T<sub>1/2</sub>: 7,9-12,6 godziny (CAVH) lub 1,6 godziny (HF); dawka: 750 mg dwa razy na dobę; w przypadku niskoprzepływowej hemofiltracji należy stosować dawkowanie zalecane w zaburzeniach czynności nerek. Zaburzenia czynności wątroby. Cefuroksym jest wydalany głównie przez nerki. Dlatego uważa się, że występowanie zaburzeń czynności wątroby nie ma wpływu na farmakokinetykę cefuroksymu. Sposób podawania. Biofuroksym należy podawać we wstrzyknięciach dożylnych trwających od 3 do 5 minut, bezpośrednio do żyły lub we wlewie kroplowym lub w ciągłej infuzji, trwającej od 30 do 60 minut, albo w głębokim wstrzyknięciu domięśniowym. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na cefuroksym lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Stwierdzona wcześniej nadwrażliwość na antybiotyki cefalosporynowe. Ciężka nadwrażliwość (np. reakcja anafilaktyczna) na jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy (penicyliny, monobaktamy i karbapenemy) w wywiadzie. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Reakcje nadwrażliwości. Podobnie jak w przypadku wszystkich antybiotyków beta-laktamowych, notowano występowanie ciężkich reakcji uczuleniowych, sporadycznie kończących się zgonem. W razie wystąpienia ciężkiej reakcji nadwrażliwości, należy bezzwłocznie przerwać leczenie cefuroksymem i podjąć odpowiednie działania ratunkowe. Przed rozpoczęciem leczenia należy ustalić, czy u pacjenta nie występowały w przeszłości ciężkie reakcje alergiczne na cefuroksym, inne cefalosporyny lub jakikolwiek inny antybiotyk beta-laktamowy. Należy zachować ostrożność, jeśli cefuroksym podaje się pacjentowi, u którego wcześniej występowała lekka lub umiarkowana nadwrażliwość na inne antybiotyki beta-laktamowe. Jednoczesne stosowanie z silnymi lekami moczopędnymi lub antybiotykami aminoglikozydowymi. Należy zachować ostrożność stosując antybiotyki cefalosporynowe w dużych dawkach jednocześnie z lekami moczopędnymi, takimi jak furosemid lub z antybiotykami aminoglikozydowymi. Notowano zaburzenia czynności nerek podczas stosowania tych leków w skojarzeniu. U osób w podeszłym wieku, a także u osób, w których w przeszłości występowała niewydolność nerek, należy monitorować czynność nerek. Nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych. Stosowanie cefuroksymu może powodować nadmierny wzrost Candida. Przedłużone stosowanie cefuroksymu może również powodować nadmierny wzrost drobnoustrojów niewrażliwych (np. Enterococcus i Clostridium difficile), na skutek czego może być konieczne przerwanie leczenia. Podczas leczenia cefuroksymem odnotowano przypadki rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego, związanego ze stosowaniem leków przeciwbakteryjnych. Może ono mieć przebieg od postaci lekkiej do zagrażającej życiu. To rozpoznanie należy wziąć pod uwagę u pacjentów z biegunką, która wystąpiła podczas lub po zakończeniu stosowania cefuroksymu. Należy rozważyć przerwanie leczenia cefuroksymem oraz zastosowanie leczenia właściwego przeciwko Clostridium difficile. Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę. Zakażenia w obrębie jamy brzusznej. Ze względu na spektrum działania, nie należy stosować cefuroksymu w leczeniu zakażeń wywołanych bakteriami Gram-ujemnymi niefermentującymi. Wpływ na testy diagnostyczne. Wystąpienie dodatniego wyniku testu Coombs'a, związanego ze stosowaniem cefuroksymu, może zaburzać wyniki prób krzyżowych. Można zaobserwować nieznaczne oddziaływanie z metodami opartymi na redukcji związków miedzi (Benedicta, Fehlinga, Clinitest). Jednak nie powinno to prowadzić do fałszywie dodatnich wyników, jakie mogą występować podczas stosowania innych cefalosporyn. Mogą występować fałszywie ujemne wyniki testu z cyjanożelazianami, dlatego do oznaczania stężenia glukozy we krwi lub surowicy u pacjentów leczonych cefuroksymem sodowym zaleca się stosowanie metod z użyciem oksydazy glukozowej lub z heksokinazy. Podanie do przedniej komory oka i zaburzenia oka. Produkt leczniczy Biofuroksym nie jest przeznaczony do podania do przedniej komory oka. Pojedyncze przypadki oraz grupy działań niepożądanych dotyczących oczu zgłaszano po niezgodnym z zatwierdzonymi wskazaniami podaniu do przedniej komory oka cefuroksymu sodu z fiołek zatwierdzonych do podawania dożylnego lub domięśniowego. Działania te obejmowały obrzęk plamki żółtej, obrzęk siatkówki, odwarstwienie siatkówki, toksyczne uszkodzenie siatkówki, zaburzenie widzenia, zmniejszoną ostrość widzenia, niewyraźne widzenie, zmętnienie rogówki oraz obrzęk rogówki. Ważne

informacje o substancjach pomocniczych. Biofuroksym w postaci proszku do sporządzania roztworu lub zawiesiny do wstrzykiwań, zawiera sól. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie. **Działania niepożądane:** Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są neutropenia, eozynofilia, przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych lub zwiększenie stężenia bilirubiny, szczególnie u pacjentów z wcześniej zdiagnozowaną chorobą wątroby, jednak nie ma dowodów szkodliwego działania na wątrobę ani reakcji w miejscu wstrzyknięcia. Kategorie częstości przypisane do poniższych działań niepożądanych są przybliżone, ponieważ dla większości działań niepożądanych nie są dostępne odpowiednie dane do wyliczenia częstości występowania. Ponadto częstość działań niepożądanych kojarzonych z cefuroksymem sodowym może zmieniać się w zależności od wskazania do stosowania. Dane z badań klinicznych zostały użyte do określenia częstości od bardzo częstych do rzadkich działań niepożądanych. Częstości występowania wszystkich innych działań niepożądanych (tj. tych, które występują rzadziej niż 1/10 000) zostały w większości określone na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu produktu do obrotu i odzwierciedlają raczej częstość ich zgłaszania niż rzeczywistą częstość występowania. Działania niepożądane związane z lekiem, wszystkich stopni, są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA, częstości oraz stopnia ciężkości. Zastosowano następujące zasady przedstawiania częstości występowania: bardzo często  $\geq 1/10$ ; często  $\geq 1/100$  do  $<1/10$ ; niezbyt często  $\geq 1/1\ 000$  do  $<1/100$ ; rzadko  $\geq 1/10\ 000$  do  $<1/1\ 000$ ; bardzo rzadko  $<1/10\ 000$  i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Częstość nieznana: nadmierny wzrost *Candida*, nadmierny wzrost *Clostridium difficile*. Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Często: neutropenia, eozynofilia, zmniejszone stężenie hemoglobiny; niezbyt często: leukopenia, dodatni odczyn Coombs'a; częstość nieznana: małopłytkowość, niedokrwistość hemolityczna. Zaburzenia układu immunologicznego. Częstość nieznana: gorączka polekowa, śródmiąższowe zapalenie nerek, anafilaksja, zapalenie naczyń skóry. Zaburzenia żołądka i jelit. Niezbyt często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe; częstość nieznana: rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Często: przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych; niezbyt często: przemijające zwiększenie stężenia bilirubiny. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Niezbyt często: wysypka skórna, pokrzywka i świąd; częstość nieznana: rumień wielopostaciowy, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka i zespół Stevensa-Johnsona, obrzęk naczynioruchowy. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Częstość nieznana: zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy krwi, zwiększenie stężenia azotu mocznikowego krwi i zmniejszenie klirensu kreatyniny. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Często: reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym ból i zakrzepowe zapalenie żył. Opis wybranych działań niepożądanych. Cefalosporyny, jako grupa leków, wykazują skłonność do przylegania do powierzchni błon komórkowych krwinek czerwonych i reagowania z przeciwciałami skierowanymi przeciwko leкови, powodując wystąpienie dodatniego odczynu Coombs'a (który może zaburzać próbę krzyżową krwi) i powodować bardzo rzadko niedokrwistość hemolityczną. Zaobserwowano przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i stężenia bilirubiny. Ból w miejscu wstrzyknięcia domięśniowego jest bardziej prawdopodobny po podaniu wyższych dawek. Jednak jest mało prawdopodobne, że leczenie będzie przerwanie z tego powodu. Dzieci i młodzież. Profil bezpieczeństwa dla cefuroksymu sodowego u dzieci jest zgodny z profilem u dorosłych. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Biofuroksym: 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1,5 g odpowiednio nr: 8068, 8069, R/0594, R/0595 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa, tel. +48 22364 61 00; fax. +48 22 364 61 02. www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Ceny urzędowe detaliczne leku Biofuroksym: 1,5 g prosz. do sporz. roztw. do wstrz. x 1 fiol.; 250 mg prosz. do sporz. roztw. lub zaw. do wstrz. x 1 fiol.; 500 mg prosz. do sporz. roztw. lub zaw. do wstrz. x 1 fiol.; 750 mg prosz. do sporz. roztw. lub zaw. do wstrz. x 1 fiol. wynoszą w PLN odpowiednio: 14,52; 4,22; 6,58; 8,00. Kwoty dopłaty pacjenta (We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji) wynoszą w PLN odpowiednio: 8,58; 3,23; 4,60; 5,03. ChPL: 2018.03.27.