

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Furocef przeznaczone do publicznej wiadomości**

### ***VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby***

Infekcje górnych dróg oddechowych to ogólne pojęcie używane do opisu ostrych zakażeń obejmujących ucho, nos, zatoki (wypełnione powietrzem przestrzenie w kościach wokół nosa i oczu) i gardło. Choroby te określane są jako przeziębienie, zakażenie gardła (zapalenie migdałków, zapalenie gardła), zapalenie ucha środkowego i zapalenie zatok.

Paciorkowce beta-hemolizujące z grupy A powodują od 5 do 10% przypadków zapalenia gardła u dorosłych i 20-30% u dzieci. Około 0,5% do 2% przypadków wirusowego zapalenia zatok prowadzi do późniejszego bakteryjnego zapalenia zatok<sup>1</sup>.

Krótkotrwałe zakażenie ucha (ostre zapalenie ucha środkowego) bardzo często występuje w dzieciństwie. Zapalenie ucha środkowego często rozwija się, gdy zakażenie powodujące ból gardła, przeziębienie lub inne problemy układu oddechowego rozprzestrzenia się do ucha środkowego. Jest to najczęstsza przyczyna leczenia dzieci poniżej piątego roku życia. Troje na czworo dzieci ma co najmniej jedną infekcję ucha przed ukończeniem trzeciego roku życia. U dorosłych również mogą wystąpić zakażenia ucha, jednak są one rzadsze. Wirusy lub bakterie mogą powodować stan zapalny. Jeśli przyczyną są bakterie, powinny pomóc antybiotyki.

Infekcje zatok (ostre bakteryjne zapalenie zatok) to krótkotrwała infekcja zatok, czyli wypełnionych powietrzem przestrzeni w kościach wokół nosa i oczu. Większość tego typu zakażeń jest wywoływana przez wirusy. Powikłaniem choroby wirusowej może być zakażenie bakteryjne. Około 0,5% do 2% przypadków wirusowego zapalenia zatok prowadzi do późniejszego bakteryjnego zapalenia zatok<sup>1, 2, 3</sup>.

#### Infekcje dolnych dróg oddechowych (zaostření przewlekłego zapalenia oskrzeli)

Zakażenia tego typu to bakteryjne zaostření przewlekłego (długotrwałego) zapalenia oskrzeli. Jest to stan zapalny dróg oddechowych, przez które powietrze dostaje się do płuc. Wywołuje on kaszel, który często powoduje wykrztuszanie śluzu, a także duszność, świszczący oddech i uczucie ucisku w klatce piersiowej. Przewlekłe zapalenie oskrzeli obserwuje się u 3,4% do 22% dorosłych. Ten szeroki zakres częstości występowania może wynikać z różnic w definicjach<sup>4</sup>.

#### Infekcje układu moczowego (zapalenie pęcherza moczowego i odmiedniczkowe zapalenie nerek)

Infekcja pęcherza to stan zapalny pęcherza moczowego. Zapalenie pęcherza moczowego najczęściej wywoływane jest infekcją bakteryjną. U kobiet zakażenia dróg moczowych są najczęstszą postacią zakażeń bakteryjnych (10% zakażeń dróg moczowych rocznie). Zakażenia dróg moczowych występują czterokrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn. Nawroty tych zakażeń są częste, a kolejna infekcja występuje u niemal połowy osób w przeciągu roku.

Słonność do infekcji pęcherza moczowego może być dziedziczna. Inne czynniki ryzyka to cukrzyca, nieobrzezanie oraz rozrost gruczołu krokowego.

Odmiedniczkowe zapalenie nerek (zakażenie nerek) to ciężkie zakażenie bakteryjne obejmujące górną część dróg moczowych. Odmiedniczkowe zapalenie nerek występuje 20-30 razy rzadziej niż zapalenie pęcherza moczowego.

#### Niepowikłane infekcje skóry i tkanek miękkich

Infekcje skóry obejmują zapalenie mieszków włosowych (stan zapalny jednego lub większej liczby mieszków włosowych, który może pojawić się w dowolnym miejscu na skórze), zapalenie tkanki łącznej (stan zapalny głębszych warstw skóry) i różę (stan zapalny górnych warstw skóry). Bakterie dostają się do organizmu, gdy dochodzi do urazu, takiego jak siniak, oparzenie, nacięcie chirurgiczne, ugryzienie lub rana. Epidemiologia nie została w pełni ustalona i może różnić się w krajach uprzemysłowionych oraz w krajach rozwijających się.

#### Wczesna borelioza (infekcja bakteryjna przenoszona na ludzi przez zakażone kleszcze)

Borelioza jest najczęstszą infekcją przenoszoną na ludzi przez zakażone kleszcze w niektórych regionach półkuli północnej o klimacie umiarkowanym. Częstość występowania jest znacząco zróżnicowana w zależności od regionu geograficznego. Częstość występowania różni się w zależności od wieku, osiągając najwyższe wskaźniki u osób w wieku od 5 do 9 i od 60 do 74 lat, ale nie wykazuje związku z płcią. Najczęstszym objawem klinicznym jest rumień wędrujący. Jest to wczesne

zlokalizowane zakażenie, które jeszcze nie rozprzestrzeniło się w całym organizmie. Zmiany pojawiają się jedynie w miejscu, gdzie doszło do pierwszego kontaktu zakażenia ze skórą. Klasycznym objawem wczesnego zlokalizowanego zakażenia boreliozą jest kolista, rozprzestrzeniająca się na zewnątrz wysypka, która pojawia się w ciągu trzech do 30 dni po ukąszeniu kleszcza. Rumień wędrujący występuje w 77% wszystkich przypadków. W powiatach o niskich i wysokich wskaźnikach endemicznego występowania choroby wartości te mieszczą się w zakresie od 26 na 100 tys. osób do 160 na 100 tys. osób<sup>5</sup>.

### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Aksetyl cefuroksymu jest stosowany w leczeniu pewnych zakażeń bakteryjnych, w tym infekcji gardła, uszu, zatok, oskrzeli, skóry, układu moczowego i wczesnej boreliozy. Cefuroksym należy do klasy leków nazywanych cefalosporynami. Działanie leku polega na hamowaniu wzrostu bakterii. Leki przeciwbakteryjne nie niszczą wirusów, które mogą powodować przeziębienia, grypę lub inne infekcje. Aksetyl cefuroksymu jest dostępny w postaci tabletek powlekanych 250 mg i 500 mg. Lek jest dostępny wyłącznie na receptę.

Lekarz powinien także wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne dotyczące zastosowania leków przeciwbakteryjnych i lokalne poziomy oporności na antybiotyki (oporność bakterii na antybiotyki, który został pierwotnie wykorzystany i był skuteczny w leczeniu infekcji nimi wywołanych). Aksetyl cefuroksymu był tak skuteczny jak antybiotyki porównawcze (w wielu badaniach) w leczeniu zakażeń górnych dróg oddechowych (~90%), dolnych dróg oddechowych (zaostření przewlekłego zapalenia oskrzeli), układu moczowego, skóry i tkanek miękkich oraz wczesnej boreliozy<sup>6,7,8</sup>. Głównym kryterium oceny skuteczności był odsetek pacjentów wyleczonych pod koniec terapii, co określano poprzez odnotowanie zmniejszenia objawów i liczby bakterii.

Szybkie rozpoczęcie antybiotykoterapii u pacjentów z bakteryjnym zapaleniem gardła zmniejsza zakażenie i może zapobiegać rozwojowi powikłań, takich jak ropień okołomigdałkowy (obrzęk w obrębie tkanki z nagromadzeniem ropy). Antybiotykoterapia jest również istotna w zapobieganiu powikłaniom immunologicznym, takim jak gorączka reumatyczna (niezakaźna ostra gorączka charakteryzująca się występowaniem stanu zapalnego i bólu stawów) i kłębuszkowe zapalenie nerek (stan zapalny nerek).

Jeśli wczesna borelioza pozostaje nieleczona, późniejsze objawy mogą obejmować stawy, serce i ośrodkowy układ nerwowy. Opóźnione lub nieodpowiednie leczenie może prowadzić do poważniejszych objawów, powodujących inwalidztwo i trudnych do leczenia.

### **VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia**

Aksetyl cefuroksymu stosuje się od wielu lat. Bezpieczeństwo aksetylu cefuroksymu jest zasadniczo porównywalne do bezpieczeństwa standardowej terapii u pacjentów otrzymujących obecnie zarejestrowaną dawkę oraz tych, u których bierze się pod uwagę przeciwwskazania i środki ostrożności (według oznakowania leku).

Nie obserwowano różnic między mężczyznami i kobietami, nie ma również konieczności podejmowania specjalnych środków ostrożności u osób w podeszłym wieku. Brak danych z badań klinicznych dotyczących stosowania aksetylu cefuroksymu u dzieci w wieku poniżej trzech miesięcy (tabletki cefuroksymu nie są odpowiednią postacią farmaceutyczną dla tej populacji). Bezpieczeństwo u pacjentów z niewydolnością nerek i wątroby nie zostało ustalone w badaniach.

### **VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania**

#### **Istotne zidentyfikowane ryzyko**

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>	<b>Możliwość zapobiegania</b>
Nadwrażliwość na jakikolwiek antybiotyk z tej grupy lub występująca w przeszłości ciężka natychmiastowa reakcja nadwrażliwości na leki	Antybiotyki beta-laktamowe zawierają w swojej budowie pierścień beta-laktamowy (struktura chemiczna). Dotyczy to pochodnych penicyliny, cefalosporyn,	Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy przeprowadzić dokładny wywiad dotyczący wcześniejszych reakcji

<p>z podobnej klasy antybiotyków [występująca w wywiadzie <b>nadwrażliwość na cefalosporyny lub ciężka nadwrażliwość (reakcja anafilaktyczna) na inny lek beta-laktamowy (penicyliny, monobaktam lub karbapenem)]</b></p>	<p>monobaktamów i karbapenemów. Immunologiczne działania niepożądane (nadwrażliwość) na jakikolwiek antybiotyk beta-laktamowy mogą wystąpić nawet u 10% pacjentów przyjmujących cefuroksym. <b>Anafilaksja</b> (ciężka reakcja alergiczna, która szybko występuje i może doprowadzić do śmierci) występuje u ok. 0,01% pacjentów. W 5%-10% przypadków istnieje możliwość wystąpienia nadwrażliwości krzyżowej (reakcje alergiczne między antybiotykami o podobnej budowie chemicznej) pomiędzy pochodnymi penicyliny, cefalosporynami i karbapenemami. Ryzyko nadwrażliwości krzyżowej jest wystarczające, by uzasadnić przeciwwskazania do stosowania wszystkich antybiotyków beta-laktamowych u pacjentów z przebytymi ciężkimi reakcjami alergicznymi (anafilaksja) na jakikolwiek antybiotyk beta-laktamowy. Częste reakcje alergiczne na antybiotyki beta-laktamowe obejmują wysypkę, pokrzywkę, świąd oczu oraz obrzęk warg, języka lub twarzy. W rzadkich przypadkach dochodziło do reakcji anafilaktycznej. Do objawów należą: trudności w oddychaniu, pokrzywka, świszczący oddech, zawroty głowy, utrata przytomności, szybkie lub słabe tętno, zasinienie skóry, biegunka, nudności i wymioty. W przypadku reakcji alergicznej należy przerwać stosowanie aksetylu cefuroksymu i wdrożyć odpowiednie leczenie.</p>	<p>nadwrażliwości na inne antybiotyki z tych samych lub podobnych grup (penicyliny, cefalosporyny, karbapenemy lub monobaktamy).</p> <p>Nie należy przyjmować leku:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- jeśli pacjent ma uczulenie na cefalosporyny lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku;</li> <li>- jeśli kiedykolwiek w przeszłości wystąpiła ciężka reakcja alergiczna (wysypka skórna lub obrzęk twarzy lub szyi, trudności w oddychaniu, pokrzywka, świszczący oddech, zawroty głowy, utrata przytomności, szybkie lub słabe tętno, zasinienie skóry, biegunka, nudności i wymioty) po jakimkolwiek antybiotyku.</li> </ul> <p>W razie pojawienia się któregokolwiek z tych objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Należy zaprzestać przyjmowania leku.</p>
<p>Zapalenie jelita grubego związane ze stosowaniem antybiotyków (leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych). <b>(Zapalenie okrężnicy związane ze stosowaniem antybiotyku)</b></p>	<p>Zapalenie okrężnicy związane ze stosowaniem antybiotyku jest stanem zapalnym jelit, który czasami występuje po antybiotykoterapii i jest spowodowany przez toksyny produkowane przez bakterię <i>Clostridium difficile</i>. Gdy większość pozostałych bakterii jelitowych zostaje zabitych, <i>Clostridium difficile</i> szybko wzrasta i uwalnia toksyny, które uszkadzają ściany jelita. Choroba i objawy spowodowane są przez te toksyny, a nie przez samą bakterię. Objawy zapalenia okrężnicy wskutek terapii antybiotykowej zwykle pojawiają się od czterech do</p>	<p>W razie wystąpienia u pacjenta lub dziecka objawów zapalenia jelita grubego powodującego wodnistą biegunkę, zwykle z zawartością krwi i śluzu, bólu brzucha i (lub) gorączki należy zaprzestać przyjmowania leku i niezwłocznie skontaktować się z lekarzem w celu wdrożenia odpowiedniego leczenia.</p>

	dziesięciu dni po rozpoczęciu leczenia. Wczesne objawy przedmiotowe i podmiotowe tej choroby obejmują skurcze w podbrzuszu, zwiększoną potrzebę oddania stolca i wodnistą biegunkę. Wraz z postępem choroby pacjent może odczuwać ogólne złe samopoczucie, zmęczenie, ból brzucha i gorączkę. Jeśli choroba przechodzi w cięższą postać (rzekomobloniaste zapalenie jelit), u pacjenta mogą również wystąpić nudności, wymioty, obfita wodnista biegunka i bardzo wysoka temperatura (104-105°F/40-40,5°C).	
<b>Ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka</b>	Podczas stosowania cefuroksymu zgłaszano ciężkie alergiczne reakcje skórne. Częstość występowania zagrażających życiu chorób skóry, takich jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka, nie jest znana. Wyglądają one jak powszechnie występująca wysypka z obecnością pęcherzy i złuszczenia się skóry, szczególnie wokół ust, nosa, oczu i narządów płciowych, a w cięższej postaci powodująca rozległe złuszczenie skóry (ponad 30% powierzchni ciała).	Jeśli u pacjenta występuje rozszkana wysypka z pęcherzami i złuszczeniem się skóry, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub pielęgniarką.

### Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne informacje
<b>Stosowanie podczas karmienia piersią</b>	Cefuroksym w małych ilościach przenika do mleka kobiet karmiących piersią. W związku z tym u niemowlęcia karmionego piersią może wystąpić biegunka i zakażenia grzybicze, co może spowodować konieczność przerwania karmienia piersią. Należy również brać pod uwagę możliwość uczulenia. Należy unikać stosowania tego leku podczas karmienia piersią chyba, że lekarz zaleci inaczej.
<b>Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek</b>	Lek jest wydalany głównie przez nerki. U pacjentów ze znacznymi zaburzeniami czynności nerek konieczne jest zmniejszenie dawki. Cefuroksym jest usuwany przez dializę.

### Istotne brakujące informacje

Nie dotyczy

### ***VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń***

Każdy lek opisany jest w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia informacje na temat stosowania leku, związanego z nim ryzyka oraz zaleceń dotyczących minimalizacji tego ryzyka. Ulotka dla pacjenta zawiera skróconą wersję tego dokumentu, sformułowaną w sposób zrozumiały dla osób niezwiązanych z

medycyną lub farmacją. Środki ostrożności opisane w tych dokumentach określane są jako standardowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystykę produktu leczniczego oraz ulotkę dla pacjenta dotyczące omawianego leku można znaleźć na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych.

W przypadku omawianego leku nie mają zastosowania żadne dodatkowe środki minimalizacji ryzyka.

#### ***VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu (jeśli dotyczy)***

Nie dotyczy. Nie planuje się badań po dopuszczeniu leku do obrotu.

#### ***VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym***

Nie dotyczy, jest to pierwszy plan zarządzania ryzykiem.

---

<sup>1</sup> Sherif B. Mossad. Upper Respiratory Tract Infections. Advances in Pulmonary Medicine. September 25-27, 2013

<sup>2</sup> Wilson JF. In the clinic: acute sinusitis. Ann Intern Med 2010; 153:ITC3-2–ITC3-14

<sup>3</sup> American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine; V.187; 2/1/13; p228

<sup>4</sup> European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; V.32; 3/13; p305

<sup>5</sup> Berglund J, Eitrem R, Ornstein K, Lindberg A, Ringér A, Elmrud H, Carlsson M, Runehagen A, Svanborg C, Norrby R. An epidemiologic study of Lyme disease in southern Sweden. N Engl J Med. 1995 Nov 16;333(20):1319-27

<sup>6</sup> Gooch WM 3rd, Kaminester L, Cole GW, Binder R, Morman MR, Swinehart JM, Wisniewski M, Yilmaz HM, Collins JJ. Clinical comparison of cefuroxime axetil, cephalexin and cefadroxil in the treatment of patients with primary infections of the skin or skin structures. Dermatologica. 1991;183(1):36-43

<sup>7</sup> Alvarez-Sala JL, Kardos P, Martínez-Beltrán J, Coronel P, Aguilar L. Clinical and bacteriological efficacy in treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis with cefditoren-pivoxil versus cefuroxime-axetil. Antimicrob Agents Chemother. 2006 May;50(5):1762-7.

<sup>8</sup> Müllegger RR, Glatz M. Skin manifestations of Lyme borreliosis: diagnosis and management. Am J Clin Dermatol. 2008;9(6):355-68.