

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЦЕФУРОКСИМ-БХФЗ
(CEFUROXIME-BCPP)

Склад:

діюча речовина: цефуроксим;

1 флакон містить цефуроксиму натрієвої солі стерильної у перерахуванні на цефуроксим – 250 мг або 750 мг, або 1,5 г.

Лікарська форма.

Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины другого покоління. Цефуроксим. Код АТС J01D C02.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- *інфекції дихальних шляхів* (гострий та хронічний бронхіт, бактеріальна пневмонія, інфіковані бронхоектази, абсцес легенів, післяопераційні інфекції органів грудної порожнини);
- *інфекції ЛОР-органів* (синусит, тонзиліт, фарингіт, середній отит);
- *інфекції сечовивідних шляхів* (гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, асимптоматична бактеріурія);
- *інфекції м'яких тканин* (бешиха, ранові інфекції);
- *інфекції кісток та суглобів* (остеомиєліт, септичний артрит);
- *акушерство та гінекології* (запальні захворювання органів малого таза);
- гонорея (гострий неускладнений гонококовий уретрит та цервіцит), особливо у тих випадках, коли протипоказаний пеніцилін;
- *інші інфекції* (септицемія, менінгіт, перитоніт).

Профілактика інфекцій: при ризику виникнення інфекційних ускладнень після операцій на органах грудної та черевної порожнини, операцій на органах малого таза, серцево-судинних та ортопедичних операціях.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів.

Спосіб застосування та дози.

Цефуроксим - БХФЗ вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Дорослим призначають по 750 мг 3 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При тяжких інфекціях препарат вводять по 1,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно. За необхідності інтервал між введеннями можна скоротити до 6 годин. Добова доза Цефуроксиму-БХФЗ становить 3 – 6 г.

Дітям і немовлятам препарат призначають у дозі 30 – 100 мг/кг маси тіла на добу, розділений на 3 – 4 введення. Для більшості інфекційних хвороб ефективна доза становить 60 мг/кг на добу.

Новонародженим Цефуроксим-БХФЗ призначають у дозі 30 – 100 мг/кг/добу, розділений на 2 – 3 введення, але при цьому необхідно зважати на те, що період напіввиведення цефуроксиму у перші тижні життя дитини може бути в 3 – 5 разів триваліший, ніж у дорослих.

При гонорейі препарат вводять у дозі 1,5 г одноразово, розділяючи дозу на дві ін'єкції в обидва сідничні м'язи.

При менінгіті дорослим призначають 3 г внутрішньовенно кожні 8 годин; немовлятам та дітям

– 150 – 240 мг/кг/добу внутрішньовенно, розділені на 3 – 4 введення. Для новонароджених добова доза не повинна перевищувати 100 мг/кг/добу внутрішньовенно, розділених на 3 – 4 введення.

Для профілактики післяопераційних ускладнень доза становить 1,5 г внутрішньовенно на стадії індукції в наркоз при проведенні абдомінальних, тазових або ортопедичних операцій. Можливе введення додаткової ін'єкції в дозі 750 мг внутрішньом'язово через 8 та 16 годин. При операціях на серці, легенях, стравоході та судинах одноразова доза препарату становить 1,5 г внутрішньовенно, яка вводиться на стадії індукції в наркоз; потім вводять 750 мг Цефуросиму-БХФЗ внутрішньом'язово 3 рази на добу впродовж наступних 24 – 48 годин.

Хворим з порушеною функцією нирок (кліренс креатиніну 10 – 20 мл/хв) рекомендується вводити Цефуросим-БХФЗ по 750 мг 2 рази на добу; у більш тяжких випадках (при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв) – 750 мг 1 раз на добу. Хворим, які перебувають на діалізі, в кінці кожної процедури вводять додатково 750 мг препарату 1 раз на добу внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Пацієнтам з нирковою недостатністю, які перебувають на постійному артеріовенозному гемодіалізі або проходять швидку гемофільтрацію у відділеннях інтенсивної терапії, Цефуросим-БХФЗ призначають у дозі 750 мг 2 рази на добу. Для пацієнтів, які знаходяться на гемофільтрації низької швидкості, призначають дози, рекомендовані при порушенні функції нирок. Тривалість лікування Цефуросимом-БХФЗ залежить від характеру та ступеня прояву патологічного процесу і визначається, окрім цього, даними бактеріологічного тестування. Зазвичай лікування продовжується 5 – 10 днів (в середньому 7 днів). При більшості інфекційних хвороб лікування триває, як мінімум, ще 24 години після зникнення симптомів захворювання і підтвердження ефекту лікування результатами бактеріологічного аналізу.

Правила приготування розчину:

для внутрішньом'язового введення до 250 мг препарату додають 1 мл води для ін'єкцій або 3 мл – до 750 мг препарату. Струшують до утворення жовтуватого розчину;

для внутрішньовенного струминного введення 250 мг препарату розчиняють не менше ніж у 3 мл води для ін'єкцій, 750 мг препарату – у 9 мл води для ін'єкцій, 1,5 г препарату – у 15 мл води для ін'єкцій. Приготований розчин може забарвлюватись у колір від блідо-жовтого до світло-бурштинового. Різна інтенсивність забарвлення не впливає на терапевтичну ефективність та безпеку препарату. Вводять повільно, протягом 3 – 5 хв;

для внутрішньовенних короткочасних інфузій (до 30 хв) 1,5 г препарату розчиняють у 50 – 100 мл води для ін'єкцій.

Як розчинник можна також застосовувати ізотонічний розчин натрію хлориду 0,9 % або розчин глюкози 5 %.

Побічні ефекти.

При застосуванні препарату побічні ефекти виникають відносно рідко, вони помірно виражені та носять зворотний характер.

Побічні ефекти, інформація про які наведена нижче, класифіковані за органами і системами, а також за частотою їх виникнення. За частотою виникнення побічні ефекти поділяють на такі категорії: дуже поширені (> 1 /10); поширені (> 1 /100, < 1 /10); непоширені (> 1 /1 000, < 1 /100); рідко поширені (> 1 /10 000, < 1 /1 000); дуже рідко поширені (< 1 /10 000).

Інфекції та інвазії.

Рідко поширені: надмірний ріст *Candida* при тривалому застосуванні.

Кров та лімфатична система.

Непоширені: нейтропенія, еозинофілія;

рідко поширені: лейкопенія, тромбоцитопенія;

дуже рідко поширені: гемолітична анемія.

Цефалоспорици мають властивість абсорбуватися на поверхні мембрани еритроцитів та взаємодіяти там з антитілами, що може призвести до позитивної проби Кумбса та в деяких випадках – до гемолітичної анемії.

Імунна система.

Реакції гіперчутливості:

непоширені: шкірні висипи, кропив'янка, свербіж;

рідко поширені: медикаментозна гарячка;

дуже рідко поширені: анафілаксія.

Можливе виникнення шкірного васкуліту.

Шлунково-кишковий тракт.

Поширені: гастроентерологічні розлади (діарея, нудота);

дуже рідко поширені: псевдомембранозний коліт.

Гепатобілярна система.

Поширені: транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ);

непоширені: підвищення рівня білірубіну.

Підвищення рівня активності печінкових ферментів та білірубіну головним чином властиві пацієнтам із вже існуючими хворобами печінки, але свідчень про негативний вплив цефуросиму на функції печінки немає.

Шкіра та підшкірні тканини.

Дуже рідко поширені: поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Нирки та сечовивідні шляхи.

Дуже рідко поширені: підвищення рівня креатиніну сироватки крові, азоту сечовини, зниження кліренсу креатиніну, інтерстиціальний нефрит.

Загальні порушення та місцеві реакції.

Поширені: біль або інфільтрат у місці введення, після внутрішньовенного введення у деяких випадках – прояви тромбофлебіту.

Органи слуху.

Зафіксовано декілька випадків втрати слуху слабкого та середнього ступеня тяжкості у дітей, в яких лікували менінгіт.

Нервова система.

Можливі незначні неврологічні розлади.

Передозування.

Необґрунтовано великі дози препарату можуть спричинювати розвиток судом. Специфічного антидоту немає. Лікування симптоматичне. Рівень цефуросиму в плазмі крові може бути знижений шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

В період вагітності (особливо в I триместрі) препарат призначають тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Цефуросим виділяється в грудне молоко, тому в період лікування препаратом годування груддю слід припинити.

Діти.

Препарат дозволяється застосовувати в педіатричній практиці, але при цьому необхідно враховувати, що період напіввиведення цефуросиму у перші тижні життя дитини може бути у 3 – 5 разів триваліший, ніж у дорослих.

Особливі заходи безпеки.

З обережністю призначають препарат пацієнтам з підвищеною чутливістю до антибіотиків групи пеніцилінів та/або інших бета-лактамічних антибіотиків.

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах з обережністю призначають хворим, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками (фуросемід) або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки можливий небажаний вплив на функцію нирок. У таких пацієнтів рекомендується проводити моніторинг функції нирок так само, як і в пацієнтів літнього віку, а також у тих, у кого існує ниркова недостатність при застосуванні цефуроксиму. При порушеннях функції нирок дозу препарату слід зменшити, враховуючи вираженість ниркової недостатності та чутливість збудника.

При тривалому застосуванні препарату необхідно проведення бактеріологічних досліджень для визначення дисбактеріозу.

Особливості застосування.

Внутрішньом'язові ін'єкції у верхній зовнішній квадрант великого сідничного м'яза повинні бути глибокими. Перед введенням розчину препарату необхідно пересвідчитися в тому, що голка знаходиться поза судинами. Для попередження розвитку флєбіту розчин Цефуроксиму-БХФЗ необхідно вводити внутрішньовенно повільно протягом 3 – 5 хв. Як і при застосуванні інших антибіотиків, довгочасне, неконтрольоване застосування Цефуроксиму-БХФЗ може сприяти розвитку стійких до препарату мікроорганізмів. Доцільно контролювати (при тривалому застосуванні) клітинний склад периферійної крові, функцію нирок та печінки. Пацієнтам літнього віку і виснаженим хворим доцільно одночасне призначення препаратів вітаміну К.

Можлива позитивна реакція на цукор сечі.

У більшості випадків монотерапія цефуроксимом є ефективною, але за необхідності можна одночасно застосовувати його в комбінації з метронідазолом, особливо для профілактики післяопераційних ускладнень у хірургії (гінекологічні та абдомінальні операції).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Немає даних щодо впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, проте призначати препарат цій категорії пацієнтів потрібно з обережністю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Стабільність цефуроксиму у 0,9 % розчині натрію хлориду з 5 % розчином глюкози не змінюється у присутності гідрокортизону натрію фосфату.

Цефуроксим сумісний і стабільний впродовж 24 годин при кімнатній температурі з такими розчинами:

- гепарин (10 ОД/мл і 50 ОД/мл) у 0,9 % розчині натрію хлориду;
- хлорид калію (10 мекв/л і 40 мекв/л) у 0,9 % розчині натрію хлориду.

При одночасному застосуванні з потенційно нефротоксичними препаратами (аміноглікозиди, поліміксин В, полімексид) і сильнодіючими діуретиками (етакринова кислота, фуросемід) зростає ризик ураження нирок. При одночасному застосуванні з еритроміцином можливе зниження активності обох антибіотиків; при поєднанні з фенілбутазоном та пробенецидом знижується кліренс цефуроксиму та підвищується його концентрація у крові.

При одночасному застосуванні препаратів, що знижують агрегацію тромбоцитів (НПЗЗ, саліцилати), зростає ризик розвитку кровотеч. При сумісному застосуванні з антикоагулянтами відмічено посилення антикоагулянтної дії.

Фармакологічні властивості.**Фармакодинаміка.**

Цефуроксим-БХФЗ - цефалоспорин II покоління для парентерального застосування, що чинить бактерицидну дію. Протимікробний механізм пов'язаний з пригніченням активності мікробного ферменту транспептидази, що призводить до порушення синтезу пептидоглікану клітинної стінки

мікроорганізмів. Препарат має широкий спектр дії, стійкий у присутності більшості β-лактамаз, діє на штами, стійкі до ампіциліну та амоксициліну. Активний відносно таких мікроорганізмів:

грамнегативних аеробів: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus rettgeri*, *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., *Haemophilus influenzae* (в т.ч. ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (в т.ч. ампіцилінрезистентні штами), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (в т.ч. штами, які синтезують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp.;

грампозитивних аеробів: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (в т.ч. штами, які утворюють пеніциліназу, але виключаючи метицилінрезистентні штами), *Streptococcus pyogenes* (а також інші β-гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* spp. групи В (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis* (група *viridans*), *Bordetella pertussis*;

анаеробів: *Peptococcus* та *Peptostreptococcus* species, грампозитивні бактерії (в т.ч. *Clostridium* spp.) та грамнегативні бактерії (в т.ч. *Bacteroides* spp. та *Fusobacterium* spp.), *Propionibacterium* spp.;

до препарату частково стійкі: *Proteus morgani*, *Proteus vulgaris*;

мікроорганізми, не чутливі до Цефуроксиму-БХФЗ: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas* spp., *Campylobacter* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Legionella* spp., *Listeria monocytogenes*, деякі штами *Serratia* spp., *Legionella* spp.

Фармакокінетика.

При внутрішньом'язовому введенні препарату в дозі 750 мг максимальна концентрація утворюється через 45 – 60 хв і становить приблизно 27 – 30 мкг/мл. При внутрішньовенному введенні в дозі 750 мг і 1,5 г терапевтична концентрація в плазмі крові спостерігається вже через 15 хв і становить 50 мкг/мл і 100 мкг/мл відповідно. Ступінь зв'язування з білками плазми крові становить близько 50 %. Препарат створює терапевтичні концентрації у плевральній і синовіальній рідині, жовчі, мокротинні, кістковій та м'яких тканинах, міокарді, шкірі. При запаленні мозкових оболонок Цефуроксим-БХФЗ добре проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Препарат проходить через плацентарний бар'єр та може виділятися у грудне молоко. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) препарату при внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні становить близько 1,5 години (у новонароджених та немовлят $T_{1/2}$ збільшений і може коливатись від 4 до 6,5 годин). Більше 80 % введеного препарату елімінується нирками у незміненому вигляді: близько 50 %-клубочковою фільтрацією і майже 50 %-каналцевою секрецією протягом 8 годин, утворюючи ефективну концентрацію в сечі та сечовивідних шляхах. Після 24 годин препарат в організмі не виявляється.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

порошок білого або майже білого, або жовтуватого кольору, злегка гігроскопічний.

Несумісність.

Цефуроксим-БХФЗ не слід змішувати в одному шприці з аміноглікозидними антибіотиками.

Препарат сумісний зі стерильним 1 % розчином лідокаїну гідрохлориду та з більшістю інших загальноновживаних розчинників, які застосовують для приготування розчинів для парентерального введення:

0,9 % розчин натрію хлориду;

5 % розчин глюкози для ін'єкцій;

5 % розчин глюкози з 0,9 % розчином натрію хлориду;

10 % розчин глюкози для ін'єкцій;

0,18 % розчин натрію хлориду та 4 % розчин глюкози;

5 % розчин глюкози з 0,45 % розчином натрію хлориду;

5 % розчин глюкози з 0,225 % розчином натрію хлориду;

розчин Рінгера;

розчин Рінгера лактату;

розчин Гартмана.

Розчин бікарбонату натрію для ін'єкцій у концентрації 2,74 % суттєво впливає на забарвлення

ЗАТВЕРДЖЕНО Сторінка 6 з 6. Видавник: Державний експертний центр МОЗ України
препарату після розчинення, тому його не рекомендують застосовувати як розчинник.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності. Приготований розчин цефуроксиму зберігається протягом 48 годин за умови зберігання його в холодильнику (при температурі не вище 4 °С) та протягом 5 годин при температурі не вище 25 °С.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла, у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Порошок для приготування розчину для ін'єкцій по 250 мг або 750 мг, або 1,5 г у флаконах № 5 у пеналі; по 1,5 г у флаконі № 1 у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод".

Місцезнаходження. Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.