

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЦЕФУРОКСИМ НАТРІЮ
(CEFUROXIME SODIUM)

Склад:

діюча речовина: цефуроксим; (Z)-3-карбамоїлоксиметил-7-[(2-(2-фурил)-2-метоксііміноацетамідо)-3-цефем-4-карбоксилат, натрієва сіль;

1 флакон містить цефуроксиму натрієву сіль у перерахуванні на цефуроксим 750 мг або 1,5 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины II покоління. Цефуроксим. Код АТС J01D C02.

Клінічні характеристики.

Показання. Призначений для лікування інфекцій, спричинених чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами, або до визначення збудника, що спричинив інфекційне захворювання.

Інфекції дихальних шляхів: гострі та хронічні бронхіти, інфіковані бронхоектази, бактеріальна пневмонія, абсцес легенів, післяопераційні інфекції органів грудної порожнини;

інфекції вуха, горла, носа: синусити, тонзиліти, фарингіти та середній отит;

інфекції сечовивідних шляхів: гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, асимптоматична бактеріурія;

інфекції м'яких тканин: целюліт, бешиха, ранові інфекції;

інфекції кісток і суглобів: остеомієліт, септичний артрит;

акушерство та гінекологія: запальні захворювання тазових органів;

гонорея, особливо у тих випадках, коли протипоказаний пеніцилін;

інші інфекції, включаючи септицемію, менінгіт, перитоніт.

Профілактика інфекцій: при підвищеному ризику виникнення інфекційних ускладнень після операцій на грудній клітці та черевній порожнині, операцій на тазових органах, серцево-судинних та ортопедичних операціях.

Протипоказання. Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Спосіб застосування та дози. Ін'єкції цефуроксиму призначені лише для внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення. Перед застосуванням препарату рекомендовано зробити шкірну пробу на переносимість.

Загальні рекомендації.*Дорослі*

Для багатьох інфекцій достатньо 750 мг 3 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При тяжких інфекціях дозу збільшують до 1,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно. У разі необхідності частота введення може бути збільшена до 6-годинного інтервалу, загальна доза на добу збільшиться до 3 - 6 г. За необхідності деякі інфекції можна лікувати за такою схемою: 750 мг або 1,5 г двічі на добу (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) з подальшим пероральним прийомом цефуроксиму.

Пацієнти літнього віку з нормальною функцією нирок не потребують корекції дози. При порушенні функції нирок доза препарату повинна бути зменшена залежно від кліренсу креатиніну: при кліренсі креатиніну 10 - 20 мл/хв рекомендована доза становить 0,75 г 2 рази на добу, при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв – 0,75 г 1 раз на добу.

Немовлята і діти (віком від 28-го дня до 14 років)

30 – 100 мг/кг на добу у вигляді 3 – 4 ін'єкцій. Для більшості інфекцій оптимальною дозою є 60 мг/кг на добу.

Новонароджені (від народження до 27 діб)

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

30 – 100 мг/кг на добу у вигляді 2 - 3 ін'єкцій. Необхідно враховувати, що період напіввиведення цефуроксиму у перші тижні життя може бути в 3 - 5 разів більше, ніж у дорослих.

Гонорея.

1,5 г шляхом однієї ін'єкції або по 0,75 г двома ін'єкціями в обидві сідниці.

Менінгіт.

Цефуроксим застосовують як засіб монотерапії бактеріального менінгіту, якщо він спричинений чутливими штамами. Дорослі: 3 г внутрішньовенно кожні 8 годин. Немовлята та діти: 150 – 250 мг/кг на добу внутрішньовенно, розділені на 3 або 4 дози. Новонароджені: доза повинна становити 100 мг/кг на добу внутрішньовенно, розділені на 3 або 4 введення.

Профілактика.

Звичайна доза – 1,5 г внутрішньовенно в стадії індукції анестезії при абдомінальних, тазових та ортопедичних операціях. Це може бути доповнено додатковим внутрішньом'язовим введенням 750 мг через 8 і 16 годин.

При операціях на серці, легенях, стравоході та судинах звичайна доза становить 1,5 г внутрішньовенно, введена на стадії індукції анестезії, що потім доповнюється внутрішньом'язовим введенням 750 мг 3 рази на добу протягом наступних 24 - 48 годин.

При повній заміні суглоба 1,5 г порошку цефуроксиму змішуються з одним пакетом метилметакрилатного цементу-полімеру перед додаванням рідкого мономеру.

Послідовна терапія.

Пневмонія: 1,5 г цефуроксиму 2-3 рази на день (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48 - 72 годин, потім 500 мг цефуроксиму 2 рази на день перорально протягом 7 - 10 днів.

Загострення хронічного бронхіту: 750 мг цефуроксиму 2-3 рази на день (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48 - 72 годин, потім 500 мг цефуроксиму 2 рази на день перорально протягом 5 - 10 днів.

Тривалість як парентеральної, так і пероральної терапії визначається тяжкістю інфекції та клінічним станом пацієнта.

Порушення функції нирок.

Цефуроксим виводиться нирками. Тому, як і при застосуванні інших подібних антибіотиків, пацієнтам з порушеною функцією нирок рекомендується зменшувати дозу цефуроксиму з метою компенсації повільнішої екскреції препарату. Немає необхідності зменшувати стандартну дозу (750 мг - 1,5 г 3 рази на добу), поки рівень кліренсу креатиніну не буде 20 мл/хв або нижче. Дорослим з вираженим порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 10 – 20 мл/хв) рекомендується доза 750 мг 2 рази на добу, у тяжких випадках (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) – 750 мг 1 раз на добу.

При гемодіалізі потрібно вводити 750 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово наприкінці кожного сеансу діалізу. Для пацієнтів, які проходять тривалий артеріовенний гемодіаліз або швидку гемодіалізацію у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 750 мг двічі на день. Пацієнтам, яким проводять повільну гемодіалізацію, потрібно дотримуватись схеми доз, як для лікування при порушеній функції нирок.

Особливості введення препарату.

Для внутрішньом'язового введення слід додати 3 мл води для ін'єкцій до 750 мг цефуроксиму. Обережно струсити до виникнення непрозорої суспензії.

Для внутрішньовенного введення розчинити 750 мг цефуроксиму не менше ніж у 6 мл води для ін'єкцій, 1,5 г цефуроксиму – у 15 мл. Для інфузій, що тривають не більше 30 хвилин, 1,5 г цефуроксиму можна розчинити у 50 - 100 мл води для ін'єкцій. Одержані розчини можуть бути введені безпосередньо у вену або у трубку крапельниці при інфузійній терапії. Під час зберігання вже розведених розчинів можуть відбуватися зміни насиченості кольору.

Оскільки цефуроксим існує також у лікарській формі для перорального застосування, можна з парентеральної терапії цефуроксимом послідовно перейти на пероральну терапію, якщо це клінічно доцільно.

Сумісність. 1,5 г цефуроксиму, розчиненого у 15 мл води для ін'єкцій, можна застосовувати разом з ін'єкцією метронідазолу (500 мг/100 мл), обидва препарати зберігають свою активність протягом 24

годин при температурі нижче 25°C.

1,5 г цефуроксиму сумісні з 1 г азлоциліну (в 15 мл розчинника) або з 5 г (в 50 мл розчинника) протягом 24 годин при температурі 4 °C та 6 годин при температурі до 25 °C.

Цефуроксим (5 мг/мл) можна зберігати протягом 24 годин при температурі 25 °C у 5% або 10% розчині ксилітолу для ін'єкцій.

Цефуроксим сумісний із розчинами, що містять до 1% лідокаїну гідрохлориду.

Цефуроксим сумісний з більшістю загальноживаних розчинів для внутрішньовенних ін'єкцій. Він зберігає свої властивості протягом 24 годин при кімнатній температурі в таких розчинах:

0,9% розчин хлориду натрію для ін'єкцій;

5% розчин глюкози для ін'єкцій;

0,18% розчин хлориду натрію з 4% розчином глюкози для ін'єкцій;

5% розчин глюкози з 0,9% розчином хлориду натрію для ін'єкцій;

5% розчин глюкози з 0,45% розчином хлориду натрію для ін'єкцій;

5% розчин глюкози з 0,225% розчином хлориду натрію для ін'єкцій;

10% розчин глюкози для ін'єкцій;

10% розчин інвертованої глюкози у воді для ін'єкцій;

розчин Рінгера;

розчин Рінгера-лактату;

M/6 розчин натрію лактату;

розчин Гартмана.

Стабільність Цефуроксиму в 0,9% розчині хлориду натрію для ін'єкцій з 5% розчином глюкози не змінюється в присутності гідрокортизону натрію фосфату.

Цефуроксим також сумісний протягом 24 годин при кімнатній температурі при розведенні у розчині для інфузій:

з гепарином (10 або 50 одиниць/мл) у 0,9% розчині хлориду натрію для ін'єкцій;

з розчином хлориду калію (10 або 40 мекв/л) у 0,9% розчині хлориду натрію для ін'єкцій.

Побічні реакції. Частота випадків побічних реакцій варіюється залежно від показання.

Критерії оцінки частоти виникнення побічних ефектів: дуже поширені ($\geq 1/10$); поширені ($\geq 1/100$ та $< 1/10$); непоширені ($\geq 1/1000$ та $< 1/100$); рідко поширені ($\geq 1/10\ 000$ та $< 1/1000$); дуже рідко поширені ($< 1/10\ 000$), включаючи одиничні повідомлення.

Інфекції та інвазії.

Рідко поширені – надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, наприклад, *Candida*, при тривалому застосуванні.

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Поширені – нейтропенія, еозинофілія.

Непоширені – лейкопенія, зниження рівня гемоглобіну, позитивний тест Кумбса.

Рідко поширені – тромбоцитопенія.

Дуже рідко поширені – гемолітична анемія.

Цефалоспорицини мають властивість абсорбуватись на поверхні мембрани червоних кров'яних клітин і взаємодіяти з антитілами, спричиняючи позитивний тест Кумбса, що може впливати на визначення групи крові та дуже рідко – гемолітичної анемії.

З боку імунної системи.

Реакції гіперчутливості, що включають:

Непоширені – шкірний висип, кропив'янка та свербіж.

Рідко поширені – медикаментозна гарячка.

Дуже рідко поширені – інтерстиціальний нефрит, анафілаксія, ангіоневротичний набряк, шкірний васкуліт.

Шлунково-кишкові розлади.

Непоширені – дискомфорт у травному тракті: нудота, блювання та діарея.

Дуже рідко поширені – псевдомембранозний коліт.

Гепатобіліарні реакції.

Поширені – транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів.

Непоширені - транзиторне підвищення рівня білірубину.

Транзиторне підвищення рівня печінкових ензимів або білірубину виникало, головним чином, у пацієнтів з існуючою патологією печінки, але даних про шкідливий вплив на печінку немає.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

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

З боку сечовидільної системи.

Дуже рідко поширені – збільшення рівня креатиніну сироватки крові, азоту сечовини крові та зменшення рівня кліренсу креатиніну.

Загальні розлади та реакції в місці введення.

Поширені – реакції в місці введення, що можуть включати біль і тромбофлебіт.

Імовірність виникнення болю в місці внутрішньом'язового введення більш висока при застосуванні вищих доз, однак це навряд чи буде причиною припинення лікування.

Передозування. Передозування цефалоспоринових антибіотиків може призвести до розвитку симптомів подразнення головного мозку, внаслідок чого можуть виникнути судоми. Рівень цефуроскиму може бути зменшений шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу. Лікування симптоматичне.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосування під час вагітності можливе після визначення співвідношення користі для матері та ризику для плода/дитини. Під час лікування цефуроскимом слід утриматись від годування груддю.

Діти. Препарат застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування. З особливою обережністю препарат призначають пацієнтам, у яких були алергічні реакції на пеніциліни або інші бета-лактамі антибіотики.

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати хворим, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки повідомлялося про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні ліків. Функція нирок повинна монітуватись у цих хворих, так само як у хворих літнього віку, а також у тих, у кого існує ниркова недостатність (див. розділ “Спосіб застосування та дози”).

Як і при інших схемах лікування менінгіту, у декількох хворих дітей, які лікувались цефуроскимом, були зареєстровані випадки часткової втрати слуху.

Як і при лікуванні іншими антибіотиками, через 18 - 36 годин після ін'єкції цефуроскиму у спинномозковій рідині виявлялася культура *Haemophilus influenzae*. Проте клінічне значення даного явища невідоме.

При застосуванні цефуроскиму в режимі послідовної терапії час переходу на пероральний прийом цефуроскиму визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму. За відсутності клінічного покращання протягом 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату.

За необхідності препарат можна застосовувати у комбінації з аміноглікозидними антибіотиками або з метронідазолом (перорально, в супозиторіях або ін'єкційно), особливо для профілактики у шлунково-кишковій та гінекологічній хірургії.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування цефуроскиму може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може потребувати припинення лікування.

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

механізмами. Повідомлень про вплив немає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При лікуванні цефуроксимом рівень глюкози в крові та плазмі рекомендується визначати за допомогою глюкозооксидазної або гексозокіназної методики.

Цефуроксим не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії.

Як і інші антибіотики, цефуроксим може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. Цефуроксим незначною мірою може впливати на використання методик, що базуються на відновленні міді (Бенедикта, Феллінга, Клінітест), але це не призводить до псевдопозитивних результатів, як у випадках з деякими іншими цефалоспоринами.

Цефуроксим не впливає на результат дослідження рівня креатиніну лужним пікратом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Цефуроксим - це бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, що має високу активність відносно широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи штами що продукують бета-лактамази. Цефуроксим є стійким до дії бета-лактамаз і тому відповідно виявляє активність відносно багатьох ампіцилін- або амоксицилінрезистентних штамів. Основний механізм бактерицидної дії - порушення синтезу стінки бактеріальної клітини.

Цефуроксим є ефективним проти таких мікроорганізмів, як:

грамнегативні аероби *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Providencia* spp., *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp.;

грампозитивні аероби *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу, але виключаючи метицилінрезистентні штами), *Streptococcus pyogenes* (а також інші бета-гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* групи B (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis* (група *viridans*), *Bordetella pertussis*;

анаероби: грампозитивні та грамнегативні коки (включаючи *Peptococcus* і *Peptostreptococcus* species);

грампозитивні бактерії (включаючи більшість *Clostridium* spp.) і грамнегативні бактерії (включаючи *Bacteroides* spp. і *Fusobacterium* spp.), *Propionibacterium* spp.;

інші мікроорганізми: *Borrelia burgdorferi*.

Мікроорганізми, не чутливі до цефуроксиму, *Clostridium difficile*, *Pseudomonas* spp., *Campylobacter* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella* spp.

Деякі штами мікроорганізмів, не чутливих до цефуроксиму, *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Bacteroides fragilis*.

При поєднанні цефуроксиму з аміноглікозидними антибіотиками спостерігається адитивний ефект, у деяких випадках виявляється синергізм.

Фармакокінетика. Максимальна концентрація цефуроксиму в сироватці крові спостерігається через 30 - 45 хвилин після внутрішньом'язового введення. Період напіввиведення цефуроксиму при внутрішньовенному та внутрішньом'язовому введенні становить приблизно 70 хвилин. Одночасне введення пробенециду сповільнює виведення цефуроксиму та спричиняє підвищення його концентрації у сироватці крові.

Зв'язування з білками сироватки крові коливається від 33 до 50%.

Протягом 24 годин від моменту введення препарат практично повністю (85-90%) виділяється в незмінену вигляді із сечею, більша частина препарату виводиться в перші 6 годин.

Цефуроксим не метаболізується і виводиться шляхом гломерулярної фільтрації та тубулярної секреції.

Рівень цефуроксиму у сироватці зменшується шляхом діалізу.

Концентрація цефуроксиму, що перевищує МК (мінімальну інгібуючу концентрацію) для більшості розповсюджених патогенних мікроорганізмів, досягається у кістковій тканині, синовіальній та

