

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЦЕФУНОРТ
(CEFUNORT)

Склад:

1 флакон містить:

діюча речовина: цефуроксиму натрію еквівалентно цефуроксиму 750 мг або 1500 мг.

Лікарська форма. Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорины. Код АТС J01D C02.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування інфекційних захворювань, спричинених чутливими до препарату мікроорганізмами (як монотерапія, так і в комплексі з іншими антибактеріальними препаратами):

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

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

інфекції шкіри: фурункульоз, піодермія, імпетиго;

інфекції м'яких тканин: бешиха, ранові інфекції;

інфекції кісток та суглобів: остеомієліт, септичний артрит;

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

інфекції, які передаються статевим шляхом: гонорея (гострий, неускладнений гонококовий уретрит та цервіцит), особливо у тих випадках, коли протипоказаний пеніцилін;

акушерство та гінекологія: запальні захворювання тазових органів;

інші інфекції: септицемія, менінгіт, перитоніт;

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

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів та пеніцилінів; хвороби, які супроводжуються шлунково-кишковою кровотечею; захворювання травного тракту в анамнезі, особливо неспецифічний виразковий коліт або ентерит; І триместр вагітності, період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Перед застосуванням препарату рекомендовано зробити шкірну пробу на переносимість. Цефунорт вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Особливості введення препарату. Для приготування розчину для внутрішньом'язового введення до 0,75 г препарату додають 3 мл води для ін'єкцій або 3-7,5 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, до 1,5 г препарату додають 6 мл води для ін'єкцій або 6-15 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, обережно струшують до утворення суспензії або розчину. Залежно від об'єму розчинника препарат може утворювати непрозору молочну суспензію або жовтуватий розчин. Для приготування розчину для внутрішньовенного струминного введення 0,75 г препарату додають не менше, ніж 9 мл води для ін'єкцій; 1,5 г препарату – не менше, ніж 15 мл води для ін'єкцій. Вводять повільно – протягом 3-5 хвилин.

Для приготування розчину для інфузій, що тривають не більше 30 хвилин, до кожної дози 0,75 г або 1,5 г додають 50 мл або 100 мл розчинника, який може бути 0,9 % розчином натрію хлориду, водою для ін'єкцій або 5 % розчином глюкози. Отримані розчини можуть бути введені безпосередньо у вену або у трубку крапельниці при інфузійній терапії. Під час зберігання розведений розчинник можуть

відбуватися зміни насиченості кольору.

Цефунорт сумісний з більшістю загальнозживаних 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;
- М/б розчин натрію лактату;
- розчин Хартмана.

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

Цефунорт 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.

Дорослим призначають по 0,75 г і по 1,5 г (при тяжких інфекціях) 3 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Інтервал між введеннями дорівнює 6-8 год. Добова доза Цефунорту становить в середньому 3,0-6,0 г.

При гонорей препарат вводять у дозі 1,5 г одноразово або розподілену на 2 ін'єкції внутрішньом'язово в обидві сідничні м'язи.

Дітям і немовлятам призначають препарат внутрішньом'язово або внутрішньовенно у дозі 30-100 мг/кг маси тіла на добу, яка розподілена на 3-4 введення. Середня доза становить 60 мг/кг. Новонародженим призначають у дозі 30-100 мг/кг/добу, розподіленій на 2-3 ін'єкції, але при цьому необхідно враховувати, що період напіввиведення цефуроксиму у перші тижні життя дитини може бути в 3-5 разів тривалішим, ніж у дорослих.

Препарат можна застосовувати як засіб монотерапії біктеріального менінгіту, якщо він спричинений чутливими штамми: дорослим призначають 3,0 г внутрішньовенно кожні 8 годин; немовлятам та дітям призначають 150-250 мг/кг/добу внутрішньовенно, розподілені на 3-4 введення. Для новонароджених добова доза не повинна перебільшувати 100 мг/кг/добу внутрішньовенно, яку необхідно розподілити на 3 або 4 введення.

Для профілактики післяопераційних ускладнень доза становить 1,5 г внутрішньовенно на стадії індукції анестезії при проведенні абдомінальних, тазових та ортопедичних операцій. Можливо введення додаткової ін'єкції в дозі 0,75 г внутрішньом'язово через 8 та 16 годин.

При операціях на серці, легенях, стравоході та судинах одноразова доза становить 1,5 г внутрішньовенно, яка вводиться на стадії індукції анестезії; потім вводять 0,75 г Цефунорту внутрішньом'язово 3 рази на добу впродовж наступних 24-48 годин.

При повній заміні суглобі 1,5 г порошку цефуроксиму змішують з обним пакетом метилметакрилатного цементу-полімеру перед додаванням рідкого мономеру.

Цефуроксим виводиться нирками. Тому, як і при застосуванні інших подібних антибіотиків, пацієнтам з порушеною функцією нирок рекомендується зменшувати дозу Цефунорту з метою компенсації більш повільної екскреції препарату. Немає необхідності зменшувати стандартну дозу (750 мг-1,5 г 3 рази на добу), якщо рівень кліренсу креатиніну більший 20 мл/хв. Хворим з порушеною функцією нирок (кліренс креатиніну 10-20 мл/хв.) рекомендують вводити препарат по 0,75 г 2 рази на добу; в тяжких випадках (при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв.) – 0,75 г 1 раз на добу.

При гемодіалізі потрібно вводити 750 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово наприкінці кожного сеансу діалізу. Додатково до парентерального введення цефуроксиму можна додавати до перитонеальної діалізної рідини (звичайно 250 мг на кожні 2 літри діалізної рідини). Для пацієнтів, які проходять тривалий артеріовенний гемодіаліз або швидку гемофільтрацію у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 750 мг двічі на добу. Пацієнтам, яким проводять повільну гемофільтрацію, потрібно дотримуватись схеми доз як для лікування при порушеній функції нирок.

Тривалість лікування Цефунортом залежить від характеру та міри прояву патологічного процесу і визначається, окрім цього, даними бактеріологічного тестування. Звичайна тривалість лікування коливається в межах від 5 до 10 днів. При більшості інфекційних хвороб лікування триває як мінімум ще 24 години після зникнення симптомів захворювання і підтвердження ефекту лікування результатами бактеріологічного аналізу.

Побічні реакції. При застосуванні препарату побічна дія виникає відносно рідко, помірно виражена та носить оборотний характер. Застосування препарату може спричинити такі побічні реакції:

з боку шлунково-кишкового тракту: діарея, нудота, блювання, кандидоз ротової порожнини, псевдомембранозний коліт, стоматит, глосит, анорексія, дисбіоз кишечника.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення активності печінкових трансаміназ і білірубину в сироватці крові, жовтяниця, холестаза.

З боку системи кровотворення: гемолітична анемія, зниження рівня гемоглобіну, позитивний тест Кумбса, еозинфілія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, гемоліз еритроцитів, гіпопротромбінемія. Цефалоспорины 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 нирок і сечових шляхів: підвищення рівня креатиніну та сечовини в сироватці, особливо у хворих з нирковою недостатністю, дизурія, гострий інтерстиціальний нефрит;

Алергічні реакції: висипи, свербіж, кропив'янка, набряк язика, артралгія, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

З боку імунної системи: сироваткова хвороба, анафілаксія (до анафілактичного шоку), ангіоневротичний набряк, шкірний васкуліт.

З боку нервової системи: головний біль, сонливість, запаморочення, збудження, нервозність, сплутаність свідомості.

З боку ЛОР-органів: у деяких випадках у дітей, яких лікували з приводу менінгіту, спостерігалась втрата слуху слабого та середнього ступеня.

Реакції у місці введення: флебіт (при внутрішньовенному введенні), біль у місці ін'єкції (при внутрішньом'язовому введенні); після швидкого внутрішньовенного введення цефуроксиму може виникнути відчуття жару або нудота; медикаментозна пропасниця.

Інші: інколи спостерігається транзиторне підвищення рівня печінкових ензимів, особливо у пацієнтів з патологією печінки, але даних про прямий шкідливий вплив препарату на функціональний стан печінки немає. Довготривале застосування препарату може призвести до розвитку вторинних суперінфекцій, спричинених резистентними мікроорганізмами, наприклад *Candida*, *Enterococci* і *Clostridium difficile*. Псевдопозитивна реакція сечі на глюкозу.

Передозування. Необгрунтовано великі дози препарату можуть спричинити збудження ЦНС, що проявляється у вигляді судом. Специфічного антидоту немає. Рівень Цефунорту у плазмі крові може бути знижений застосуванням гемодіалізу або перитонеального діалізу. Симптоматичне лікування.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Експериментальних даних про ембріотоксичну та тератогенну дію препарату немає, проте він не повинен використовуватись в І триместр вагітності.

Цефунорт виділяється з грудним молоком, тому при застосуванні препарату необхідно припинити годування дитини груддю.

Діти. Препарат застосовують для лікування дітей згідно з рекомендованим дозуванням.

Особливості застосування. Цефунорт слід з обережністю застосовувати у пацієнтів з алергією до пеніцилінів та бета-лактамних антибіотиків у анамнезі.

Препарат слід з обережністю застосовувати у хворих з кровотечами та захворюваннями травної системи у анамнезі, у тому числі неспецифічним виразковим колітом.

У більшості випадків ефективна монотерапія Цефунортом. За необхідності препарат можна використовувати у комбінації з аміноглікозидними антибіотиками або з метронідазолом (перорально, в супозиторіях чи у вигляді ін'єкцій), переважно для профілактики післяопераційних ускладнень у шлунково-кишковій та гінекологічній хірургії.

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 появи флегміту розчин Цефунорту необхідно вводити внутрішньовенно повільно протягом 2 - 4 хвилин. При печінковій і нирковій недостатності дозу препарату зменшують.

Для хворих з нирковою патологією (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв.) добова доза антибіотика не повинна перевищувати 0,75 г. У випадку хворих з нирковою та печінковою недостатністю, а також коли лікування проводиться з гемодіалізом, необхідно проводити корекцію дози Цефунорту та моніторинг його концентрації в плазмі крові.

При тривалому застосуванні препарату необхідно проводити бактеріологічні дослідження для визначення появи дисбактеріозу.

З обережністю призначають дітям та дорослим, схильним до алергічних реакцій.

Пацієнтам похилого віку і виснаженим хворим доцільно одночасно призначати препарати вітаміну К. Слід враховувати, що у новонароджених виведення препарату у 3-5 разів нижче, ніж у дорослих. Як і при застосуванні інших антибіотиків, довготривале, неконтрольоване застосування Цефунорту може сприяти розвитку стійких до препарату мікроорганізмів. Доцільно контролювати (при тривалому застосуванні) клітинний склад периферичної крові, функцію нирок та печінки.

Виникнення тяжкої діареї під час лікування препаратом може бути наслідком розвитку псевдомембранозного коліту. У цих випадках застосування препарату слід припинити та провести відповідне обстеження.

Можлива поява хибнопозитивної реакції сечі на глюкозу.

Можлива затримка стерилізації ліквору при менінгіті, спричиненому *Haemophilus influenzae*, персистенція якого може триматись 18-36 год. Проте клінічне значення даного явища невідоме. Відомі випадки втрати слуху у дітей.

При застосуванні Цефунорту у режимі послідовної терапії час переходу на пероральне застосування цефуоксиму визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму. При відсутності клінічного покращання протягом 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату.

Здатність впливати на швидкість реакцій при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. З обережністю призначають водіям транспортних засобів. Іноді застосування цефуоксиму супроводжується таким побічним ефектом, як запаморочення, що може впливати на здатність керувати транспортними засобами та працювати зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. 1,5 г Цефунорту, розчиненого у 15 мл води для ін'єкцій, може застосовуватись разом з метронідазолом (500 мг/100 мл), причому обидва препарати зберігають свою активність протягом 24 годин при температурі до 25 °С.

1,5 г Цефунорту 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 °С.

Цефунорт (5 мг/мл) можна зберігати протягом 24 годин при температурі 25 °С у 5 % або 10 % розчині

ксилітолу для ін'єкцій.

Цефунорт сумісний з більшістю загальноживаних розчинів для внутрішньовенних ін'єкцій.

Препарат сумісний зі стерильним 1 % розчином лідокаїну гідрохлориду та з більшістю інших загальноживаних розчинників, які використовуються для приготування розчинів для парентерального введення.

Розчин бікарбонату натрію для ін'єкцій в концентрації 2,74 % суттєво впливає на забарвлення препарату після розчинення, тому його не рекомендують використовувати як розчинник. За необхідності хворим, яким проводиться інфузія розчину натрію бікарбонату, слід вводити розчин цефуроксиму з водою для ін'єкцій у трубку, що подається до інфузійного пристрою.

При одночасному застосуванні цефуроксиму у високих дозах з "петльовими" діуретиками (етакринова кислота, фуросемід), аміноглікозидами, амфотерицином, колістином і поліміксином підвищується ризик розвитку ниркової недостатності.

При одночасному застосуванні з еритроміцином можливо зниження активності обох антибіотиків.

При поєднанні з фенілбутазоном та пробеноцидом знижується кліренс Цефунорту та підвищується його концентрація у крові.

Рекомендується уникати одночасного застосування цефуроксиму з тетрациклінами, макролідами або хлорамфеніколом.

Цефуроксим, пригнічуючи кишкову флору, перешкоджає синтезу вітаміну К. Тому при одночасному застосуванні з препаратами, що знижують агрегацію тромбоцитів (нестероїдні протизапальні засоби, саліцилати, сульфінпіразон), підвищується ризик розвитку кровотеч.

З цієї ж причини при одночасному застосуванні з антикоагулянтами відзначається посилення антикоагулянтної дії. Може знижуватись реабсорбція естрогенів і, як наслідок, ефективність пероральних контрацептивів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Цефуроксим – цефалоспорин II покоління для парентерального застосування, що має 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, які 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. ампіцилінорезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (в т.ч. ампіцилінорезистентні штами), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (в т.ч. штами, які синтезують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp. (в т.ч. *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium*);

грампозитивних аеробів: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (в т.ч. штами, які утворюють пеніциліназу, за винятком метицилінорезистентних штамів), *Streptococcus pyogenes*, (а також інші β-гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* групи B (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis* (група *viridans*), *Bordetella pertussis*;

анаеробів: грампозитивні та грамнегативні коки (включаючи *Peptococci* *Peptostreptococcus* species); грампозитивні бактерії (включаючи більшість *Clostridium*spp.) і грамнегативні бактерії (включаючи *Bacteroides* spp. і *Fusobacterium*spp.), *Propionibacterium* spp.;

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

мікроорганізми, які не чутливі до Цефуроксиму: *Clostridiumdifficile*, *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 morgani*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacterspp.*, *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Bacteroides fragilis*.

Фармакокінетика. Максимальна концентрація цефуроксиму у 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 незмінному стані 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 внутрішньоочній рідині. Цефуроксим проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр при запаленні мозкових оболонок.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або майже білого кольору, злегка гігроскопічний, кристалічний.

Несумісність. Цефунорт не повинен змішуватись в одному шприці з аміноглікозидними антибіотиками.

Термін придатності. 2 роки.

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

Упаковка. Флакон з порошком, по 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. НЕОН ЛАБОРАТОРИС ЛІМІТЕД.

Місцезнаходження. Дамі Шамі Індустріальний Комплекс, 28, Махал Індастріал Істейт, М. Кейвз Роуд, Ендхері (Схід), Мумбай-400093, Індія.

або

Виробник. ВІНУС РЕМЕДІС ЛІМІТЕД.

Місцезнаходження. 51-52, Індустріальна площа – I, Панчкула - 134109 (Харіана), Індія.

Власник реєстраційного посвідчення. АМЕРІКЕН НОРТОН КОРПОРЕЙШН.

Місцезнаходження. 1570 Сан-Томас Еквіно Роуд, 18, Сан-Хосе, СА 95130, США.