

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ЗОЦЕФ (ZOCEF)

Склад:

діюча речовина: cefuroxime;

1 флакон містить цефуроксиму натрію, що еквівалентно цефуроксиму 750 мг або 1500 мг.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорины другого покоління.

Код АТС J01DA06.

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 клітки;

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: остеомиєліт, 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.

У більшості випадків монотерапія Зоцефом є ефективною. Але при необхідності препарат можна застосовувати в комбінації з аміноглікозидними антибіотиками або з метронідазолом (перорально, у супозиторіях або ін'єкційно), особливо для профілактики у шлунково-кишковій та гінекологічній хірургії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Спосіб застосування та дози.

Ін'єкції Зоцефу призначені лише для внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення.

Загальні рекомендації.

Дорослі. Для багатьох інфекцій достатньо 750 мг 3 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При більш тяжких інфекціях дозу збільшують до 1,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно. У разі необхідності частота введення може бути збільшена до шестигодинного 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 прийманням препарату.

Немовлята і діти: 30 - 100 мг/кг на добу за 3 - 4 ін'єкції. Для більшості інфекцій оптимальною дозою є 60 мг/кг на добу.

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

Гонорея: 1,5 г шляхом однієї ін'єкції або по 750 мг двома ін'єкціями в обидві сідниці.

Менінгіт: Зоцеф застосовується 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.

Профілактика.

Дорослі: 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.

Дорослі:

пневмонія: 1,5 г Зоцефу 2 - 3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48 - 72 годин, потім препарат у формі таблеток по 500 мг 2 рази на добу перорально протягом 7 - 10 днів;

загострення хронічного бронхіту: 750 мг Зоцефу 2 - 3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48 - 72 годин, потім перорально у вигляді таблеток по 500 мг 2 рази на добу 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 Зинацефу з метою компенсації більш повільної 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 більш 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. 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 гемодіалізацію у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 750 мг двічі на добу. Пацієнтам, яким проводять повільну гемодіалізацію, потрібно дотримуватись схеми дозування як для лікування при порушеній функції нирок.

Особливості введення препарату

Для внутрішньом'язового введення слід додати 1 мл води для ін'єкцій до 250 мг Зоцефу або 3 мл води для ін'єкцій до 750 мг Зоцефу. Обережно струсити до утворення непрозорої суспензії.

Для внутрішньовенного введення розчинити 250 мг Зоцефу у не менш ніж 2 мл води для ін'єкцій, 750 мг – у не менш ніж 6 мл води для ін'єкцій, 1,5 г – у 15 мл. Для інфузій, що тривають не більше 30 хв,

1,5 г цефуроксиму можна розчиняти 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.

Побічні реакції.

Інфекції та інвазії: рідко – надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, наприклад *Candida*.

З боку системи крові: часто – нейтропенія, еозинофілія; нечасто – лейкопенія, зниження рівня гемоглобіну, позитивний тест Кумбса; рідко – тромбоцитопенія; дуже рідко – гемолітична анемія.

Цефалоспорины як клас 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: нечасто – шкірні висипи, кропив'янка, свербіж; рідко – медикаментозна гарячка; дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, анафілаксія, шкірний васкуліт.

З боку травного тракту: нечасто – дискофорт у шлунково-кишковому тракті; дуже рідко – псевдомембранозний коліт.

Гепатобіліарні реакції: часто – транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів; нечасто – транзиторне підвищення рівня білірубину.

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

З боку шкіри та підшкірної тканини: дуже рідко – поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

З боку сечовидільної системи: дуже рідко – збільшення рівня креатиніну сироватки крові, азоту сечовини крові та зменшення рівня кліренса креатиніну.

Загальні та розлади в місці введення: часто – реакції в місці введення, що можуть включати біль і тромбофлебіт.

Ймовірність виникнення болю в місці внутрішньом'язового введення більша 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 цефуроксиму може бути зменшений шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу. Симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Незважаючи на те, що доклінічні дослідження не виявили будь-якого мутагенного або тератогенного впливу препарату, препарат не слід призначати під час вагітності, особливо в перші 3 місяці, якщо для цього немає екстрених показань.

Під час лікування годування груддю припиняють.

Особливості застосування.

З особливою обережністю препарат призначається пацієнтам, у яких були алергічні реакції на пеніциліни або інші β-лактамі антибіотики.

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

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

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

явища не відоме.

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

При застосуванні Зоцефу в режимі послідовної терапії час переходу на пероральне застосування у вигляді таблеток визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму. За відсутності клінічного покращення протягом 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату.

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.

Як і інші антибіотики, Зоцеф може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

При лікуванні Зоцефом рівень глюкози в крові та плазмі рекомендується визначати за допомогою глюкозооксидазної або гексозокіназної методики.

Зоцеф не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії.

Зоцеф незначною мірою може впливати на використання методик, що базуються на відновленні міді (Бенедикта, Фелінга, 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.

Сумісність. 1,5 г препарату, розчиненого у 15 мл води для ін'єкцій, може використовуватись разом з розчином метронідазолу (500 мг/100 мл), обидва препарати зберігають свою активність протягом 24 годин при температурі нижче 25 °С.

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

Сумісний з розчинами, що містять до 1 % лідокаїну гідрохлориду.

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 0,25 % 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/6 розчин натрію лактату;
- розчин Хартмана.

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

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.

Фармакологічні властивості.

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

Цефуроксим *in vitro* 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 β-гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyruvi B (Streptococcus agalactiae)*, *Streptococcus mitis (pyruvi 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, нечутливі 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, нечутливих до цефуроксиму

Enterococcus (Streptococcus) faecalis, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteroides fragilis*.

У досліджах *in vitro* було показано, що при поєднанні Зинацефу 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 спричинює підвищення його концентрації в 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 незміненому вигляді із сечею, більша частина препарату виводиться в перші 6 годин.

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

Рівень цефуроксиму в сироватці зменшується шляхом діалізу.

Концентрація цефуроксиму, що перевищує МІК (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.

У 750 мг флаконі цефуроксиму міститься 42 мг (1,8 мекв) натрію.

Фармацевтичні характеристики:

основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок від білого до жовтуватого кольору.

Несумісність.

Не повинен змішуватись в одному шприці з аміноглікозидними антибіотиками.

pH 2,74 % розчину бікарбонату натрію для ін'єкцій суттєво впливає на колір розчину, тому цей розчин не рекомендується для розведення порошку. Якщо хворий отримує розчин бікарбонату натрію внутрішньовенно шляхом інфузії, цефуроксим можна ввести безпосередньо в трубку крапельниці.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Приготовлений розчин зберігати не більше 6 годин при кімнатній температурі і не більше 24 годин при температурі 6 °С.

Упаковка.

По 750 мг або по 1.5 г порошку у флаконі; по 1 флакону у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Алкем Лабораторіз Лтд

Місцезнаходження.

Алкем хауз, Сенапамі Бапам Марг, Мумбаї – 400 013, Індія.