

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства Здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Цефуроксим

Международное непатентованное название

Цефуроксим

Лекарственная форма, дозировка

Порошок для приготовления раствора для инъекций, 750 мг и 1500 мг

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты для системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты другие. Цефалоспорины второго поколения. Цефуроксим.

Код АТХ J01DC02

Показания к применению

Цефуроксим показан для лечения перечисленных ниже инфекций у взрослых и детей, в том числе у новорожденных:

- внебольничная пневмония
- острые обострения хронического бронхита
- осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит
- инфекции мягких тканей: воспаление подкожно-жировой клетчатки (целлюлит), рожистое воспаление и раневые инфекции
- внутрибрюшные инфекции
- профилактика инфекционных осложнений при операциях на желудочно-кишечном тракте (включая пищевод), при ортопедических операциях, операциях на сердце, сосудах и гинекологических операциях (включая кесарево сечение).

При лечении и профилактике инфекций, где есть вероятность наличия анаэробных организмов, следует вводить Цефуроксим с дополнительными соответствующими антибактериальными средствами.

Необходимо учитывать официальные руководства по рациональному использованию антибактериальных средств.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу цефуроксима натрия или к любому из вспомогательных веществ
- пациенты с известной гиперчувствительностью на цефалоспориновые антибиотики
- наличие в анамнезе тяжелой реакции гиперчувствительности (напр. анафилактическая реакция) к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, карбапенемам и монобактамам)

Цефуроксим, разведенный в лидокаине, противопоказан в случае:

- ранее выявленной повышенной чувствительности к лидокаину или к другим местным амидовым анестетикам
- пациентам с атриовентрикулярной блокадой без установленного водителя сердечного ритма
- тяжелой сердечной недостаточности
- внутривенного введения
- детям до 15 лет или с массой тела менее 50 кг

Следует также учитывать информацию, содержащуюся в инструкции по медицинскому применению лидокаина, особенно противопоказания.

Необходимые меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении всех бета-лактамов антибактериальных средств, сообщалось о серьезных, а иногда и смертельных реакциях гиперчувствительности. Поступали сообщения о реакциях гиперчувствительности, которые прогрессировали до синдрома Коуниса (острый аллергический коронарный спазм, который может привести к инфаркту миокарда). В случае тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефуроксимом должно быть немедленно прекращено и должны быть начаты адекватные экстренные меры.

Серьезные кожные побочные реакции (SCARS)

Сообщалось о серьезных кожных побочных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона (SJS), токсический эпидермальный некролиз (TEN) и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть опасными для жизни или смертельными, в связи (при) с лечением цефуроксимами.

Во время назначения препарата пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах на предмет кожных реакций и находиться под тщательным наблюдением. При появлении признаков и симптомов,

указывающих на эти реакции, следует немедленно отменить цефуроксим и рассмотреть возможность альтернативного лечения. Если при применении цефуроксима у пациента развилась серьезная реакция, такая как SJS, TEN или DRESS, лечение цефуроксимом у этого пациента ни в коем случае нельзя возобновлять.

Перед назначением препарата следует установить наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к Цефуроксиму, другим цефалоспорином или другим бета-лактамам антибиотикам.

Сопутствующая терапия диуретиками или аминогликозидами

Антибиотики группы цефалоспоринов в высоких дозах должны с осторожностью назначаться пациентам, получающим сопутствующую терапию диуретиками, такими как фуросемид, или аминогликозидами, поскольку при применении таких комбинаций отмечались случаи почечной недостаточности. Вследствие этого необходимо контролировать функцию почек при применении такой комбинации препаратов, особенно у пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями почек в анамнезе.

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Применение препарата Цефуроксим может привести к чрезмерному росту *Candida*. Продолжительное применение может также привести к чрезмерному росту и других нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), что может потребовать отмены препарата.

Имеются сообщения о псевдомембранозном колите, связанным с применением цефуроксима. Он может варьировать от легкой степени тяжести до угрожающих жизни состояний. Этот диагноз следует подозревать у пациентов с жидким стулом, появляющимся в ходе лечения препаратом Цефуроксим или после него. В таких случаях следует прекратить лечение препаратом Цефуроксим и назначить специфические препараты, эффективные против *Clostridium difficile*. Не следует использовать лекарственные препараты, которые подавляют перистальтику.

Внутрикамерное использование и нарушение зрения

Цефуроксим не предназначен для внутрикамерного использования. Отдельные случаи и группы серьезных глазных нежелательных реакций были зарегистрированы после неутвержденного внутрикамерного использования цефуроксима натрия, составленного из флаконов, одобренных для внутривенного/внутримышечного введения. Эти реакции включали отек желтого пятна, отек сетчатки, отслоение сетчатки, токсичность сетчатки, ухудшение зрения, снижение остроты зрения, ухудшение зрения, непрозрачность роговицы и отек роговицы.

Внутрибрюшинные инфекции

Учитывая спектр активности, цефуроксим не подходит для лечения инфекций, вызванных отдельными видами грамотрицательных бактерий.

Влияние на результаты диагностических тестов

Положительный результат пробы Кумбса, связанный с применением препарата Цефуроксим может оказать влияние на результат перекрестной пробы на совместимость при переливании крови.

Возможны незначительные отклонения при использовании методов лабораторной диагностики редукции меди (пробы Бенедикта, Фелинга, «Clinitest»). Это, не приводит к ложноположительным результатам, которые могут отмечаться при применении некоторых других цефалоспоринов.

При определении уровня глюкозы в крови/плазме у пациентов, принимающих препарат Цефуроксим, рекомендуется использовать глюкооксидазный или гексокиназный тесты, так как феррицианидный тест может дать ложноотрицательные результаты.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Цефуроксим может влиять на флору кишечника, что приводит к уменьшению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов

Цефуроксим выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Одновременное применение с пробенецидом не рекомендовано. Одновременный прием с пробенецидом продлевает выведение антибиотика и повышает пиковый уровень в сыворотке.

Потенциальные нефротоксические препараты и петлевые диуретики

Высокодозированные препараты с цефалоспоридами следует назначать с осторожностью в отношении пациентов, которые принимают петлевые диуретики (такие как фуросемид) или потенциальные нефротоксичные препараты (такие как аминогликозидные антибиотики), поскольку нельзя исключить нарушение функции почек при применении таких комбинаций.

Другие взаимодействия

Препарат Цефуроксим не влияет на тесты по определению глюкозурии, основанные на ферментных методах.

Совместное использование с пероральными антикоагулянтами может привести к увеличению международного нормированного отношения (МНО).

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Получены ограниченные данные о применении цефуроксима у беременных женщин. Исследования на животных не выявили репродуктивной токсичности. Цефуроксим следует назначать беременным женщинам, только если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Цефуроксим проникает через плаценту и достигает терапевтических уровней в околоплодной жидкости и пуповинной крови после внутримышечном или внутривенном введение дозы матери.

Цефуроксим выделяется в материнское молоко в небольших количествах. Не ожидается появление нежелательных реакций при приеме терапевтических доз, хотя нельзя исключать риск диареи и грибковых инфекций слизистых оболочек. Необходимо принять решение в отношении прекращения грудного кормления или прекращения/воздержания от

терапии цефуроксимом, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Данных о влиянии цефуроксима натрия на фертильность не получено. Репродуктивные исследования на животных не выявили воздействия цефуроксима на фертильность.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Исследований по влиянию цефуроксима на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не проводилось. Однако, учитывая профиль нежелательных реакций цефуроксима, его влияние на управление транспортными средствами и другими механизмами является маловероятным.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Таблица 1. Взрослые и дети весом ≥ 40 кг

<i>Показание</i>	<i>Дозировка</i>
Внебольничная пневмония и обострение хронического бронхита	750 мг каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции.	
Внутрибрюшные инфекции	
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	1500 мг каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Тяжелые инфекции	750 мг каждые 6 часов (внутривенно) 1500 мг каждые 8 часов (внутривенно)
Профилактика при операциях на желудочно-кишечном тракте, гинекологических операциях (включая кесарево сечение) и ортопедических операциях.	1500 мг с индукцией анестезии. Можно дополнить двумя дозами по 750 мг (внутримышечно) через 8 часов и 16 часов
Профилактика при сердечно-сосудистых операциях и операциях на пищеводе	1500 мг с индукцией анестезии с последующим внутримышечным введением 750 мг каждые 8 часов в течение следующих 24 часов

Особые группы пациентов

Дети

Таблица 2. Дети весом < 40 кг

	<i>Младенцы и дети старше 3 недель и дети весом < 40 кг</i>	<i>Младенцы (с рождения до 3-х недель)</i>
Внебольничная пневмония	От 30 до 100 мг/кг/день (внутривенно), вводимые в виде 3 или 4 разделенных доз; доза 60 мг/кг/день подходит для большинства инфекций	От 30 до 100 мг/кг/день (внутривенно), вводимые в виде 2 или 3 разделенных доз
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит		
Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции		
Внутрибрюшные инфекции		

Пациенты с почечной недостаточностью

Цефутоксим выводится из организма в основном через почки. Следовательно, пациентам с выраженным нарушением функции почек рекомендуется снизить дозировку препарата Цефутоксим, чтобы компенсировать его более медленное выведение.

Таблица 3. Рекомендованные дозы Цефутоксима при почечной недостаточности

<i>Клиренс креатинина</i>	<i>T_{1/2} (ч)</i>	<i>Доза (мг)</i>
> 20 мл/мин/1,73 м ²	1,7-2,6	Нет необходимости снижать стандартную дозу препарата (750 мг-1500 мг 3 раза в сутки)
10-20 мл/мин/1,73 м ²	4,3-6,5	750 мг два раза в день
< 10 мл/мин/1,73 м ²	14,8-22,3	750 мг один раз в день
Пациенты, находящиеся на гемодиализе	3,75	В конце каждого сеанса диализа необходимо вводить внутривенно или внутримышечно дополнительную дозу, равную 750 мг; дополнительно к парентеральному введению цефутоксима натрия можно добавлять к раствору для перитонеального диализа (обычно 250 мг на каждые 2 л раствора для диализа).
Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся в отделении	7,9–12,6 (CAVH) 1,6 (HF)	750 мг два раза в день; если используется гемофильтрация с низкой скоростью, то применяются дозы, рекомендованные для

интенсивной терапии на непрерывном артериовенозном гемодиализе (CAVH) или на высокоскоростной гемофильтрации (HF)		пациентов с нарушением функции почек
---	--	--------------------------------------

Пациенты с печеночной недостаточностью

Поскольку цефуроксим в первую очередь устраняется почками, не ожидается, что печеночная дисфункция скажется на фармакокинетике цефуроксима.

Метод и путь введения

Цефуроксим должен применяться либо путем внутривенной инъекции в течение 3-5 минут непосредственно в вену или в инфузионной системе в течение 30-60 минут, либо путем глубокой внутримышечной инъекции. Внутримышечные инъекции должны проводиться в массу относительно крупной мышцы и не более 750 мг в одно место введения. Дозы выше 1500 мг необходимо вводить внутривенно.

Таблица 4. Инструкция по приготовлению раствора

Доза	Способ введения	Препарат после разведения	Количество добавляемой воды для инъекций (мл)	Приблизительная концентрация цефуроксима (мг/мл) **
750 мг порошка цефуроксима	внутримышечно	суспензия	3 мл	216
	внутривенно болюсно	раствор	6 мл	116
	внутривенно инфузионно	раствор	6 мл*	116
1500 мг порошка цефуроксима	внутримышечно	суспензия	6 мл	216
	внутривенно болюсно	раствор	15 мл	94
	внутривенно инфузионно	раствор	15 мл*	94

* Восстановленный раствор должен быть добавлен к 50 мл или 100 мл совместимого инфузионного раствора.

** В результате объем раствора цефуроксима в восстановленной среде увеличивается за счет фактора вытеснения лекарственного вещества, что приводит к указанным концентрациям в мг/мл.

Совместимость

При смешивании восстановленного раствора цефуроксима натрия (1500 мг в 15 мл воды для инъекций) и метронидазола (500 мг/100 мл) оба компонента сохраняют свою активность до 24 часов при температуре не выше 25°C.

Цефуроксим натрия в дозе 1500 мг совместим с раствором азлоциллина (1 г в 15 мл или 5 г в 50 мл); оба компонента сохраняют свою активность до 24 часов при температуре около 4°C или до 6 часов при температуре не выше 25°C.

Раствор лекарственного средства (5 мг/мл) в 5% или 10% растворе ксилитола может храниться до 24 часов при температуре не выше 25°C.

Цефуроксим натрия совместим с водными растворами, содержащими до 1% лидокаина гидрохлорида.

Цефуроксим натрия совместим со следующими инфузионными растворами и сохраняет свою активность в растворе в течение 24 ч при комнатной температуре:

0,9% раствор натрия хлорида,

5% раствор декстрозы для инъекций,

0,18% раствора натрия хлорида и 4% раствор декстрозы для инъекций,

5% раствор декстрозы и 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций,

5% раствор декстрозы и 0,45 % раствор натрия хлорида для инъекций,

5% раствор декстрозы и 0,225% раствор натрия хлорида для инъекций,

10% раствор декстрозы для инъекций,

10% раствор инвертного сахара в воде для инъекций,

раствор Рингера,

раствор Рингералактат,

М/6 натрия лактата раствор

раствор лактата натрия для инъекций (раствор Хартмана).

Стабильность цефуроксима натрия в 0,9% растворе натрия хлорида и в 5% растворе декстрозы не нарушается в присутствии гидрокортизона натрия фосфата.

Цефуроксим натрия совместим при введении в виде внутривенной инфузии и стабилен в течение 24 ч при комнатной температуре со следующими растворами:

гепарин (10 и 50 ЕД/мл) в 0,9% растворе хлорида натрия для инъекций;

хлорид калия (10 мЭк/л и 40 мЭк/л) в 0,9% растворе хлорида натрия для инъекций.

Цефуроксим совместим с наиболее часто используемыми внутривенными жидкостями и растворами электролитов.

Величина рН 2,74% раствора бикарбоната натрия для инъекций значительно влияет на цвет растворов и, следовательно, данный раствор не рекомендуется для разведения цефуроксима натрия. Тем не менее, в случае необходимости, для пациентов, получающих инъекции натрия бикарбоната, цефуроксим может вводиться путем внутривенной инфузии.

Цефуроксим не следует смешивать в одном шприце с аминогликозидами.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы

Передозировка может приводить к неврологическим нарушениям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникать при несоблюдении режима коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью.

Лечение

Концентрация цефуроксима в сыворотке крови можно снизить с помощью диализа или перитонеального диализа.

Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата

Не принимайте двойную дозу, чтобы восполнить забытую дозу.

Указание на наличие риска симптомов отмены

Не применимо

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем применять лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются нейтропения, эозинофилия, преходящее повышение активности печеночных ферментов или билирубина, в частности, у пациентов с заболеванием печени в анамнезе, в то время как другие симптомы подтверждения печени и реакции в месте введения не отмечаются.

Представленные ниже категории частоты нежелательных реакций являются приблизительными, в связи с тем, что достаточным данных для расчета частоты большинства нежелательных реакций не получено. Кроме того, частота нежелательных реакций при применении цефуроксима натрия может варьировать в зависимости от показания.

Часто

- нейтропения
- эозинофилия
- снижение уровня гемоглобина
- кратковременное повышение печеночных ферментов
- реакции в месте введения, которые могут включить боль и тромбофлебит

Нечасто

- лейкопения
- ложноположительная проба Кумбса
- желудочно-кишечные заболевания
- кратковременное повышение уровня билирубина

- кожная сыпь
- крапивница
- зуд

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- чрезмерный рост *Candida*, чрезмерный рост *Clostridium difficile*
- тромбоцитопения
- гемолитическая анемия
- кожный васкулит
- анафилаксия
- интерстициальный нефрит
- лихорадка лекарственной этиологии
- псевдомембранозный колит
- экссудативная мультиформная эритема
- синдром Стивенса-Джонсона
- токсический эпидермальный некролиз
- ангионевротический отек
- повышение уровня креатинина
- азота мочевины и снижение клиренса креатинина
- синдром Коуниса
- лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)

Описание отдельных нежелательных реакций

Цефалоспорины имеют тенденцию абсорбироваться на поверхности мембран эритроцитов и вступать в реакцию с антителами, направленными против лекарственного средства, что может приводить к ложноположительным результатам пробы Кумбса (который может влиять на перекрестную пробу на совместимость крови) и очень редко – к гемолитической анемии.

Наблюдались транзиторные повышения печеночных ферментов или билирубина в сыворотке, которые, как правило, обратимы.

Боль в месте внутримышечных инъекций больше свойственна при введении более высоких доз. Однако это не является основанием для прекращения лечения.

Дети

Профиль нежелательных реакций цефуроксима натрия у детей соответствует профилю взрослых.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Один флакон содержит

активное вещество - цефуроксима натрия

(в пересчёте на цефуроксим) 750.0 мг и 1500.0 мг

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Содержимое флакона – порошок от белого до кремового или светло-желтого цвета, слегка гигроскопичен.

Форма выпуска и упаковка

По 750 мг или 1500 мг активного вещества рассыпают во флаконы стеклянные, герметически укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными «FLIP OFF».

На каждый флакон наклеивают этикетку.

По 1, или по 5, или по 10, или по 20 флаконов вместе с утвержденной инструкцией/ инструкциями по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачки из картона.

Пачки с лекарственным препаратом помещают в коробки из картона.

Допускается упаковка без вложения в пачку: флаконы вместе с утвержденными инструкциями по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в коробки из картона, количество инструкций по медицинскому применению вкладывают по количеству флаконов.

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты complaints@santo.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты complaints@santo.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610150)

Адрес электронной почты phv@santo.kz