

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФУРОКСИМ
(CEFUROXIME)

**Всі ціни на препарат ЦЕФУРОКСИМ
можна знайти на сайті doc.ua**

Склад:

діюча речовина: цефуроксим;

1 флакон містить цефуроксиму (у вигляді цефуроксиму натрію) 0,75 г або 1,5 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины другого покоління. Код АТХ J01D C02.

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 стійкий до дії β-лактамаз і тому, відповідно, проявляє активність відносно багатьох ампіцилін- або амоксицилінрезистентних штамів. Основний механізм бактерицидної дії – порушення синтезу стінки бактеріальної клітини.

Набута резистентність до антибіотика відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом, а для окремих штамів може відрізнятися суттєво. Бажано у разі наявності звернутися до місцевих даних з чутливості до антибіотика, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

Препарат високоактивний проти *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливі штами) та коагулазонегативних стафілококів (метицилінчутливі штами), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis (viridians group)*, *Clostridium spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium* та інших штамів *Salmonella*, *Shigella spp.*, *Neisseria spp.* (включаючи штами *N. gonorrhoea*, що продукують бета-лактамазу), *Bordetella pertussis*. Препарат проявляє помірну чутливість до *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii (Proteus morganii)* та *Bacteroides fragilis*.

Мікроорганізми, нечутливі до цефуроксиму: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Legionella spp.*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* та коагулазонегативних стафілококів.

Деякі штами таких видів також виявилися нечутливими до цефуроксиму: *Streptococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.* та *Bacteroides fragilis*.

In vitro цефуроксим у комбінації з аміноглікозидними антибіотиками чинить щонайменше адитивну дію, інколи з ознаками синергізму.

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 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 у незміненому стані з сечею, більша частина препарату виводиться у перші 6 годин.

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

Рівень цефуроксиму в сироватці крові зменшується у разі проведення діалізу.

Концентрація цефуроксиму, що перевищує МІК (мінімальну інгібуючу концентрацію) для більшості розповсюджених патогенних мікроорганізмів, досягається у кістковій тканині, синовіальній та внутрішньоочній рідинах. Цефуроксим проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр при запаленні мозкових оболонок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами, або лікування інфекцій до визначення збудника інфекційного захворювання.

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

інфекційні захворювання горла, носа: синусити, тонзиліти, фарингіти;

інфекційні захворювання сечовивідних шляхів: гострий і хронічний пієлонефрит, цистити, асимптоматичні бактеріурії;

інфекційні захворювання м'яких тканин: целюліт, еризипелоїд, ранові інфекції;

інфекційні захворювання кісток і суглобів: остеомієліт, септичні артрити;

інфекції в акушерстві та гінекології: інфекційно-запальні захворювання тазових органів;

гонорея, особливо в тих випадках, коли протипоказаний пеніцилін;

інші інфекційні захворювання, включаючи септицемії і менінгіти.

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

У більшості випадків монотерапія цефуроксимом ефективна, але при необхідності препарат можна застосовувати в комбінації з аміноглікозидними антибіотиками або з метронідазолом (перорально, в супозиторіях або ін'єкційно).

У разі наявної або очікуваної змішаної аеробного і анаеробної інфекції (наприклад перитоніту, аспіраційної пневмонії, абсцесу легенів, органів тазу і мозку) і високої ймовірності такої інфекції (наприклад, при операціях на товстому кишечнику і в гінекологічній хірургії) прийнятним є застосування лікарського засобу в комбінації з метронідазолом.

При лікуванні пневмонії та загострення хронічного бронхіту цефуроксим можна призначати перед пероральним застосуванням цефуроксиму аксетилу, коли це необхідно.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефуроксиму.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Наявність в анамнезі тяжкої гіперчутливості (наприклад, анафілактичні реакції) до інших бета-лактамних антибіотиків (пеніциліни, монобактами та карбапенеми).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Цефуроксим виділяється клубочковою фільтрацією і трубчастою секрецією. Не рекомендується використовувати пробенецид. Паралельне введення пробенециду продовжує виділення антибіотика і дає підвищений піковий рівень сироватки крові.

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.

Цефуроксим незначною мірою може впливати на результати використання методик, що базуються на відновленні міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест), але це не призводить до псевдо-позитивних результатів, як і у разі застосування деяких інших цефалоспоринів.

Цефуроксим не впливає на результат дослідження рівня креатиніну лужним пікратом.

Одночасне застосування Цефуроксиму з пероральними антикоагулянтами може призвести до підвищення міжнародного нормалізованого відношення (INR).

Особливості застосування.

Як і при застосуванні інших бета-лактамних антибіотиків, повідомляли про тяжкі та часом летальні реакції гіперчутливості. У разі виникнення тяжких реакцій гіперчутливості лікування цефуроксимом слід негайно припинити та вжити відповідних невідкладних заходів.

Перед початком лікування слід визначити у пацієнта наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості до цефуроксиму, цефалоспоринових антибіотиків або інших бета-лактамних антибіотиків. З обережністю препарат призначати пацієнтам, у яких були реакції гіперчутливості на інші бета-лактамні антибіотики.

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати хворим, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки повідомляли про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні препаратів. Функцію нирок необхідно контролювати у цих хворих так само, як у хворих літнього віку, а також у пацієнтів із нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Як і при інших схемах лікування менінгіту, у кількох хворих дітей, які лікувалися цефуроксимом, були зареєстровані випадки втрати слуху від середнього до тяжкого ступеня.

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

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

При застосуванні антибіотиків повідомляли про випадки псевдомембранозного коліту різного ступеня тяжкості: від легкого до такого, що загрожує життю. Тому важливо зважити на встановлення цього діагнозу у пацієнтів, у яких виникла діарея під час або після застосування антибіотика. У разі тривалої та значної діареї або якщо у пацієнта виникають абдомінальні спазми, лікування слід негайно припинити та провести подальше обстеження пацієнта, можливо на присутність *Clostridium difficile*. Лікарські препарати, які пригнічують перистальтику, не слід призначати.

Через свій спектр активності цефуроксим не підходить для лікування інфекцій, спричинених грамнегативними неферментуючими бактеріями.

При застосуванні цефуроксиму в режимі послідовної терапії час переходу на застосування пероральної форми цефуроксиму визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму. При відсутності клінічного покращання протягом 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату. Перед застосуванням пероральної форми цефуроксиму слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування цього препарату. Цефуроксим містить натрій. Це слід врахувати при призначенні пацієнтам, які потребують обмеження натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних щодо ембріотоксичної та тератогенної дії цефуроксиму не було одержано, проте, як і при застосуванні інших лікарських засобів, його слід з обережністю призначати у перші місяці вагітності.

Цефуроксим проникає у грудне молоко, тому слід припинити годування груддю на період застосування препарату.

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

Повідомлень про вплив цефуроксиму на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами немає.

Спосіб застосування та дози.

Чутливість до цефуроксиму відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом. За необхідності слід звернутися до місцевих даних з чутливості до антибіотика.

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

Оскільки цефуроксим існує також у формі цефуроксиму аксетилу для перорального застосування, можна з парентеральної терапії Цефуроксимом послідовно перейти на терапію пероральною формою цефуроксиму у тих випадках, коли це клінічно доцільно.

Внутрішньом'язово однією ін'єкцією в одне місце слід вводити не більше 0,75 г препарату.

Загальні рекомендації.

Дорослі.

При багатьох інфекціях достатньо 0,75 г 3 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При більш тяжких інфекціях дозу збільшувати до 1,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно. У разі необхідності частоту введення можна збільшити до 4 разів на добу (інтервал введення – 6 годин), загальна доза на добу збільшиться до 3–6 г. При необхідності деякі інфекції можна лікувати за такою схемою: 0,75 г або 1,5 г двічі на добу (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) з подальшим застосуванням пероральної форми цефуроксиму.

Діти (в тому числі немовлята).

30–100 мг/кг на добу, розділені на 3–4 ін'єкції. При більшості інфекцій оптимальною дозою є 60 мг/кг на добу.

Новонароджені.

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

Гонорея.

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

Менінгіт.

Цефуроксим можна застосовувати як засіб монотерапії при бактеріальному менінгіті, якщо він спричинений чутливими штамами.

Дорослі: 3 г внутрішньовенно кожні 8 годин.

Діти (в тому числі немовлята): 200–240 мг/кг на добу внутрішньовенно, за 3 або 4 введення. Таке дозування можна зменшити до 100 мг/кг на добу внутрішньовенно після 3 днів застосування або при клінічному покращанні.

Новонароджені: початкова доза повинна становити 100 мг/кг на добу внутрішньовенно. Можливе зменшення дози до 50 мг/кг на добу у разі клінічного покращання.

Профілактика.

Звичайна доза – 1,5 г внутрішньовенно в стадії індукції анестезії при абдомінальних, тазових та ортопедичних операціях. Цю дозу можна доповнити додатковим внутрішньом'язовим введенням 0,75 г через 8 і 16 годин.

При операціях на серці, легенях, стравоході та судинах звичайна доза становить 1,5 г внутрішньовенно, яку слід вводити на стадії індукції анестезії і потім доповнюють внутрішньом'язовим введенням 0,75 г 3 рази на добу протягом наступних 24–48 годин.

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

Послідовна терапія.

Пневмонія: 1,5 г цефуроксиму 2–3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48–72 годин, потім перейти на прийом пероральної форми цефуроксиму по 500 мг 2 рази на добу протягом 7–10 днів.

Загострення хронічного бронхіту: 0,75 г цефуроксиму 2–3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48–72 годин, потім перейти на прийом пероральної форми цефуроксиму по 500 мг 2 рази на добу протягом 7 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 із порушеною функцією нирок рекомендується зменшувати дозу цефуроксиму для компенсації більш повільної екскреції препарату. Немає необхідності зменшувати стандартну дозу (0,75–1,5 г 3 рази на добу), якщо кліренс креатиніну більше 20 мл/хв. Дорослим із вираженим порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 10–20 мл/хв) рекомендується доза 0,75 г 2 рази на добу, у більш тяжких випадках (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) – 0,75 г 1 раз на добу.

При гемодіалізі потрібно вводити 0,75 г внутрішньовенно або внутрішньом'язово наприкінці кожного сеансу діалізу. Додатково до парентерального введення цефуроксиму можна додавати до перитонеальної діалізної рідини (зазвичай 250 мг на кожні 2 літри діалізної рідини). Для пацієнтів, які перебувають на програмному гемодіалізі або високопоточній гемофільтрації у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 0,75 г двічі на добу. Пацієнтам, які перебувають на низькопоточній гемофільтрації, потрібно дотримуватись схеми дозування як для лікування при порушеній функції нирок.

Особливості введення препарату.

Для внутрішньом'язового введення слід додати 3 мл води для ін'єкцій до 0,75 г цефуроксиму. Обережно струсити до утворення непрозорої суспензії.

Для внутрішньовенного введення розчинити 0,75 г цефуроксиму у не менш ніж 6 мл води для ін'єкцій, 1,5 г – 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 можливі зміни насиченості кольору.

Діти.

Застосовувати дітям з перших днів життя.

Передозування.

Передозування цефалоспоринових антибіотиків може призвести до неврологічних ускладнень, включаючи енцефалопатію, судоми і кому. Симптоми передозування можуть виникати, якщо доза не знижується відповідним чином у пацієнтів з нирковою недостатністю. Рівень цефуроксиму можна зменшити шляхом проведення гемодіалізу або перитонеального діалізу.

Побічні реакції.

Частоту виникнення небажаних реакцій на цефуроксим визначали за даними клінічних досліджень. За частотою реакції класифіковані таким чином:

дуже поширені ($\geq 1/10$);

поширені ($\geq 1/100 < 1/10$);

непоширені ($\geq 1/1000 < 1/100$);

рідко поширені ($\geq 1/10000 < 1/1000$);

частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

Інфекції та інвазії: частота невідома – надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, наприклад *Candida*, *Clostridium difficile*.

З боку системи крові та лімфатичної системи: поширені – нейтропенія, еозинofilія, зниження рівня гемоглобіну; рідко поширені – лейкопенія, позитивний тест Кумбса; частота невідома – тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

Цефалоспоринони мають властивість абсорбуватися на поверхні мембрани червоних кров'яних клітин і взаємодіяти з антитілами, приводячи до позитивного тесту Кумбса, що може впливати на визначення групи крові і дуже рідко – гемолітичної анемії.

З боку імунної системи: частота невідома – медикаментозна лихоманка; інтерстиціальний нефрит, анафілаксія, шкірний васкуліт.

З боку травної системи: рідко поширені – дискомфорт у травному тракті; частота невідома – псевдомембранозний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

Гепатобіліарні реакції: поширені – транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів; рідко поширені – 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 і підшкірної клітковини: рідко поширені – висипання на шкірі, кропив'янка, свербіж; частота невідома – поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, ангіоневротичний набряк.

З боку сечовидільної системи: частота невідома – підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, азоту сечовини крові і зниження кліренсу креатиніну.

Загальні порушення і реакції у місці введення: поширені – реакції у місці введення, які можуть

включати біль і тромбофлебіт.

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

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Не потрібні будь-які спеціальні умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці.

Після розведення препарат можна зберігати до 48 годин у холодильнику (від 2 до 8 °С) або до 5 годин при температурі не вище 25 °С.

Несумісність.

Цефуроксим не слід змішувати в одному шприці з аміноглікозидними антибіотиками.

pH 2,74 % розчину бікарбонату натрію для ін'єкцій істотно впливає на колір розчину, тому цей розчин не рекомендується для розведення цефуроксиму. Однак у разі необхідності, якщо хворий отримує розчин бікарбонату натрію внутрішньовенно шляхом інфузії, цефуроксим можна ввести безпосередньо в трубку крапельниці.

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

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 °С та 6 годин при температурі до 25 °С.

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

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

Цефуроксим 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/6 розчин натрію лактату; розчин Хартмана.

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

Упаковка.

По 0,75 г або 1,5 г порошку у флаконі; по 1 або 5, або 50 флаконів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Виробництво з пакування in bulk Реюнг Фармасьютикал Ко., Лтд., Китайська Народна Республіка

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61115, м. Харків, вул. Северина Потоцького, буд. 36.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

ЦЕФУРОКСИМ (CEFUROXIME)

Состав:

действующее вещество: cefuroxime;

1 флакон содержит цефуроксима (в виде цефуроксима натрия) 0,75 г или 1,5 г.

Лекарственная форма. Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальные средства для системного применения. Цефалоспорины второго поколения. Код АТХ J01D C02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Цефуроксим – это бактерицидный цефалоспориновый антибиотик, обладающий высокой активностью в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы. Цефуроксим устойчив к действию β-лактамаз и поэтому, соответственно, проявляет активность в отношении многих ампициллин- или амоксициллинрезистентных штаммов. Основным механизмом бактерицидного действия – нарушение синтеза стенки бактериальной клетки.

Приобретенная резистентность к антибиотику отличается в разных регионах и может меняться со временем, а для отдельных штаммов может отличаться существенно. Желательно при наличии обратиться к местным данным чувствительности к антибиотику, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Препарат высокоактивен против *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные штаммы) и коагулазонегативных стафилококков (метициллинчувствительные штаммы), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis (viridians group)*, *Clostridium spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium* и других штаммов *Salmonella*, *Shigella spp.*, *Neisseria spp.* (включая штаммы *N. gonorrhoea*, которые продуцируют бета-лактамазу), *Bordetella pertussis*. Препарат оказывает умеренную чувствительность к *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii (Proteus morganii)* и *Bacteroides fragilis*.

Микроорганизмы, нечувствительные к цефуроксиму: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Legionella spp.*, метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и коагулазонегативных стафилококков.

Некоторые штаммы таких видов также оказались нечувствительными к цефуроксиму: *Streptococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.* и *Bacteroides fragilis*.

In vitro цефуроксим в сочетании с аминогликозидными антибиотиками оказывает как минимум аддитивное действие, иногда с признаками синергизма.

Фармакокинетика.

Максимальная концентрация цефуроксима в сыворотке крови наблюдается через 30–45 минут после внутримышечного введения. Период полувыведения цефуроксима при внутривенном и внутримышечном введении составляет около 70 минут. Одновременное введение пробенецида замедляет выведение цефуроксима и вызывает повышение его концентрации в сыворотке крови.

Связывание с белками сыворотки крови колеблется от 33 % до 50%.

В течение 24 часов с момента введения препарат практически полностью (85–90 %) выделяется в неизменном виде с мочой, большая часть препарата выводится в первые 6 часов.

Цефуроксим не метаболизируется и выводится путем гломерулярной фильтрации и тубулярной секреции.

Уровень цефуроксима в сыворотке крови уменьшается при проведении диализа.

Концентрация цефуроксима, превышающая МИК (минимальную ингибирующую концентрацию) для большинства распространенных патогенных микроорганизмов, достигается в костной ткани, синовиальной и внутриглазной жидкостях. Цефуроксим проникает сквозь гематоэнцефалический барьер при воспалении мозговых оболочек.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефуроксиму микроорганизмами, или лечение инфекций до определения возбудителя инфекционного заболевания.

Инфекционные заболевания дыхательных путей: острые и хронические бронхиты, инфицированные бронхоэктазы, бактериальная пневмония, абсцесс легких, послеоперационные инфекции органов грудной клетки;

инфекционные заболевания горла, носа: синуситы, тонзиллиты, фарингиты;

инфекционные заболевания мочевыводящих путей: острый и хронический пиелонефрит, циститы, асимптоматические бактериурии;

инфекционные заболевания мягких тканей: целлюлит, эризипелоид, раневые инфекции;

инфекционные заболевания костей и суставов: остеомиелит, септические артриты;

инфекции в акушерстве и гинекологии: инфекционно-воспалительные заболевания тазовых органов; гонорея, особенно в тех случаях, когда противопоказан пенициллин;

другие инфекционные заболевания, включая септицемии и менингиты.

Профилактика возникновения инфекционных осложнений после операций на грудной клетке и брюшной полости, на тазовых органах, при васкулярных, сердечно-сосудистых и ортопедических операциях.

В большинстве случаев монотерапия цефуроксимом эффективна, но при необходимости препарат можно применять в комбинации с аминогликозидными антибиотиками или с метронидазолом (перорально, в суппозиториях или инъекционно).

В случае имеющейся или ожидаемой смешанной аэробной и анаэробной инфекции (например перитонита, аспирационной пневмонии, абсцесса легких, органов таза и мозга) и высокой вероятности такой инфекции (например, при операциях на толстом кишечнике и в гинекологической хирургии) приемлемым является применение цефуроксима в комбинации с метронидазолом.

При лечении пневмонии и обострения хронического бронхита цефуроксим можно назначать перед пероральным применением цефуроксима аксетила, когда это необходимо.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к цефуроксиму.

Повышенная чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.

Наличие в анамнезе тяжелой гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Как и другие антибиотики, цефуроксим может влиять на флору кишечника, что приводит к уменьшению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивных средств.

Цефуроксим выделяется клубочковой фильтрацией и трубчатой секрецией. Не рекомендуется использовать пробеницид. Параллельное введение пробенецида продлевает выделение антибиотика и дает повышенный пиковый уровень сыворотки крови.

При лечении цефуроксимом уровень глюкозы в крови и плазме рекомендуется определять с помощью глюкозооксидазной или гексозокиназной методики.

Цефуроксим не влияет на результаты энзимных методов определения глюкозурии.

Цефуроксим в незначительной мере может влиять на результаты использования методик, основанных на восстановлении меди (Бенедикта, Фелинга, Клинитест), но это не приводит к ложноположительным результатам, как и в случае применения некоторых других цефалоспоринов.

Цефуроксим не влияет на результат исследования уровня креатинина щелочным пикратом.

Совместное использование Цефуроксима с пероральными антикоагулянтами может привести к повышению международного нормализованного отношения (INR).

Особенности применения.

Как и при применении других бета-лактамовых антибиотиков, сообщали о тяжелых и иногда летальных реакциях гиперчувствительности. В случае возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефуроксимом следует немедленно прекратить и принять соответствующие неотложные меры.

Перед началом лечения следует определить у пациента наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к цефуроксиму, цефалоспориновым антибиотикам или другим бета-лактамовым антибиотикам. С осторожностью препарат назначать пациентам, у которых были реакции гиперчувствительности на другие бета-лактамовые антибиотики.

Цефалоспориновые антибиотики в высоких дозах следует с осторожностью назначать больным, получающим лечение сильнодействующими диуретиками, такими как фуросемид, или аминогликозидными антибиотиками, поскольку сообщали о случаях нежелательного влияния на функцию почек при таком сочетании препаратов. Функцию почек необходимо контролировать у этих больных так же, как у больных пожилого возраста, а также у пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Как и при других схемах лечения менингита, у нескольких больных детей, лечившихся цефуроксимом, были зарегистрированы случаи потери слуха от средней до тяжелой степени. Как и при лечении другими антибиотиками, через 18–36 часов после инъекции цефуроксима в спинномозговой жидкости оказывалась *Haemophilus influenzae*. Однако клиническое значение этого явления неизвестно.

Как и при применении других антибиотиков, длительное применение цефуроксима может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов (таких как *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения.

При применении антибиотиков сообщалось о случаях псевдомембранозного колита различной степени тяжести: от легкого до угрожающего жизни. Поэтому важно учесть определение этого диагноза у пациентов, у которых возникла диарея во время или после применения антибиотика. В случае длительной и значительной диареи или если у пациента возникают абдоминальные спазмы, лечение следует немедленно прекратить и провести дальнейшее обследование пациента, возможно, на присутствие *Clostridium difficile*. Лекарственные препараты, которые ингибируют перистальтику, не следует назначать.

Из-за своего спектра активности цефуроксим не подходит для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными неферментирующими бактериями.

При применении цефуроксима в режиме последовательной терапии время перехода на применение пероральной формы цефуроксима определяется тяжестью инфекции, клиническим состоянием пациента и чувствительностью микроорганизма. При отсутствии клинического улучшения в течение 72 часов следует продолжить парентеральное введение препарата. Перед применением пероральной формы цефуроксима следует ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению этого препарата.

Цефуроксим содержит натрий. Это следует учесть при назначении пациентам, нуждающимся в ограничении натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Данных об эмбриотоксическом и тератогенном действии цефуроксима не было получено, однако, как и при применении других лекарственных средств, его следует с осторожностью назначать в первые месяцы беременности. Цефуроксим проникает в грудное молоко, поэтому следует прекратить кормление грудью в период применения препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Сообщений о влиянии цефуроксима на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами нет.

Способ применения и дозы.

Чувствительность к цефуросиму отличается в разных регионах и может меняться со временем. При необходимости следует обратиться к местным данным чувствительности к антибиотику.

Инъекции цефуросима предназначены только для внутривенного или внутримышечного введения.

Поскольку цефуросим существует также в форме цефуросима аксетила для перорального применения, можно с парентеральной терапии Цефуросимом последовательно перейти на терапию пероральной формой цефуросима в тех случаях, когда это клинически целесообразно.

Внутримышечно одной инъекцией в одно место следует вводить не более 0,75 г препарата.

Общие рекомендации.

Взрослые.

При большинстве инфекций достаточно 0,75 г 3 раза в сутки внутримышечно или внутривенно. При более тяжелых инфекциях дозу увеличивать до 1,5 г 3 раза в сутки внутривенно. В случае необходимости частоту введения можно увеличить до 4 раз в сутки (интервал ввода – 6 часов), общая доза в сутки увеличится до 3–6 г. При необходимости некоторые инфекции можно лечить по такой схеме: 0,75 г или 1,5 г дважды в сутки (внутривенно или внутримышечно) с последующим приемом пероральной формы цефуросима.

Дети (в том числе младенцы).

30–100 мг/кг в сутки, разделенные на 3–4 инъекции. При большинстве инфекций оптимальной дозой является 60 мг/кг в сутки.

Новорожденные.

30–100 мг/кг в сутки, разделенные на 2–3 инъекции. Необходимо учитывать, что период полувыведения цефуросима в первые недели жизни может быть в 3–5 раз больше, чем у взрослых.

Гонорея.

1,5 г путем одной инъекции или по 0,75 г двумя инъекциями внутримышечно в обе ягодицы.

Менингит.

Цефуросим можно применять в качестве монотерапии при бактериальном менингите, если он вызван чувствительными штаммами.

Взрослые: 3 г каждые 8 часов.

Дети (в том числе младенцы): 200–240 мг/кг в сутки внутривенно, за 3 или 4 введения. Такую дозировку можно снизить до 100 мг/кг в сутки внутривенно после 3 дней применения или при клиническом улучшении.

Новорожденные: начальная доза должна составлять 100 мг/кг в сутки внутривенно. Возможно снижение дозы до 50 мг/кг в сутки в случае клинического улучшения.

Профилактика.

Обычная доза – 1,5 г внутривенно в стадии индукции анестезии при абдоминальных, тазовых и ортопедических операциях. Эту дозу можно дополнить дополнительным внутримышечным введением 0,75 г через 8 и 16 часов.

При операциях на сердце, легких, пищевом тракте и сосудах обычная доза составляет 1,5 г внутривенно, которую следует вводить на стадии индукции анестезии и затем дополнять внутримышечным введением 0,75 г 3 раза в сутки в течение последующих 24–48 часов.

При полной замене сустава 1,5 г порошка цефуросима смешивать с одним пакетом метилметакрилатного цемента-полимера перед добавлением жидкого мономера.

Последовательная терапия.

Пневмония: 1,5 г цефуросима 2–3 раза в сутки (внутримышечно или внутривенно) в течение 48–72 часов, затем перейти на прием пероральной формы цефуросима по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Обострение хронического бронхита: 0,75 г цефуросима 2–3 раза в сутки (внутримышечно или внутривенно) в течение 48–72 часов, затем перейти на прием пероральной формы цефуросима по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Продолжительность как парентеральной, так и пероральной терапии определяется тяжестью инфекции и клиническим состоянием пациента.

Нарушение функции почек.

Цефуросим выводится почками. Поэтому, как и при применении других подобных антибиотиков, пациентам с нарушенной функцией почек рекомендуется уменьшать дозу цефуросима для

компенсации более медленной экскреции препарата. Нет необходимости уменьшать стандартную дозу (0,75–1,5 г 3 раза в сутки), если клиренс креатинина более 20 мл/мин. Взрослым с выраженным нарушением функции почек (клиренс креатинина 10–20 мл/мин) рекомендуемая доза 0,75 г 2 раза в сутки, в более тяжелых случаях (клиренс креатинина менее 10 мл/мин) – 0,75 г 1 раз в сутки.

При гемодиализе нужно вводить 0,75 г внутривенно или внутримышечно в конце каждого сеанса диализа. Дополнительно к парентеральному введению цефуроскима можно добавлять к перитонеальной диализной жидкости (обычно 250 мг на каждые 2 литра диализной жидкости). Для пациентов, которые находятся на программном гемодиализе или высокопоточной гемофильтрации в отделениях интенсивной терапии, рекомендуемая доза составляет 0,75 г дважды в сутки. Пациентам, находящимся на низкопоточной гемофильтрации, нужно придерживаться схемы дозирования как для лечения при нарушении функции почек.

Особенности введения препарата.

Для внутримышечного введения следует добавить 3 мл воды для инъекций к 0,75 г цефуроскима. Осторожно встряхнуть до образования непрозрачной суспензии.

Для внутривенного введения растворить 0,75 г цефуроскима в не менее 6 мл воды для инъекций, 1,5 г – в 15 мл. Для инфузий, которые продолжаются не более 30 минут, 1,5 г цефуроскима можно растворять в 50–100 мл воды для инъекций. Полученные растворы могут быть введены непосредственно в вену или в трубку капельницы при инфузионной терапии.

При хранении уже разбавленных растворов возможны изменения насыщенности цвета.

Дети.

Применять детям с первых дней жизни.

Передозировка.

Передозировка цефалоспориновых антибиотиков может привести к неврологическим осложнениям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникать, если доза не снижается соответствующим образом у пациентов с почечной недостаточностью. Уровень цефуроскима можно уменьшить путем проведения гемодиализа или перитонеального диализа.

Побочные реакции.

Частоту возникновения нежелательных реакций на цефуроским определяли по данным клинических исследований.

По частоте реакции классифицированы таким образом:

очень распространенные ($\geq 1/10$);
распространенные ($\geq 1/100 < 1/10$);
нераспространенные ($\geq 1/1000 < 1/100$);
редко распространенные ($\geq 1/10000 < 1/1000$);
частота неизвестна (невозможно оценить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии: частота неизвестна – чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов, например *Candida*, *Clostridium difficile*.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: распространенные – нейтропения, эозинофилия, снижение уровня гемоглобина; редко распространенные – лейкопения, положительный тест Кумбса; частота неизвестна – тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Цефалоспорины имеют свойство абсорбироваться на поверхности мембраны красных кровяных клеток и взаимодействовать с антителами, приводя к положительному тесту Кумбса, что может влиять на определение группы крови и очень редко – гемолитической анемии.

Со стороны иммунной системы: частота неизвестна – медикаментозная лихорадка; интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит.

Со стороны пищеварительной системы: редко распространенные – дискомфорт в пищеварительном тракте; частота неизвестна – псевдомембранозный колит (см. раздел «Особенности применения»).

Гепатобилиарные реакции: распространенные – транзиторное повышение уровня печеночных ферментов; редко распространенные – транзиторное повышение уровня билирубина.

Транзиторное повышение уровня печеночных ферментов или билирубина возникало, главным образом, у пациентов с существующей патологией печени, но данных о вредном влиянии на печень нет.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко распространенные – кожная сыпь, крапивница, зуд; частота неизвестна – полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отёк.

Со стороны мочевыделительной системы: частота неизвестна – повышение уровня креатинина в сыворотке крови, азота мочевины крови и снижение клиренса креатинина.

Общие нарушения и реакции в месте введения: распространённые – реакции в месте введения, которые могут включать боль и тромбоз.

Вероятность возникновения боли в месте внутримышечного введения больше при применении высоких доз, однако это вряд ли будет причиной прекращения лечения.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

Не требуются какие-либо специальные условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке.

После разведения препарат можно хранить до 48 часов в холодильнике (от 2 до 8 °С) или до 5 часов при температуре не выше 25 °С.

Несовместимость.

Цефуроксим не следует смешивать в одном шприце с аминогликозидными антибиотиками.

pH 2,74 % раствора бикарбоната натрия для инъекций существенно влияет на цвет раствора, поэтому этот раствор не рекомендуется для разведения цефуроксима. Однако в случае необходимости, если больной получает раствор бикарбоната натрия внутривенно путем инфузии, цефуроксим можно ввести непосредственно в трубку капельницы.

1,5 г цефуроксима, растворенного в 15 мл воды для инъекций, можно использовать вместе с инъекцией метронидазола (500 мг/100 мл), оба препарата сохраняют свою активность в течение 24 часов при температуре ниже 25 °С.

1,5 г цефуроксима совместимы с 1 г азлоциллина (в 15 мл растворителя) или с 5 г (в 50 мл растворителя) в течение 24 часов при температуре 4 °С и 6 часов при температуре до 25 °С.

Цефуроксим (5 мг/мл) можно хранить в течение 24 часов при температуре 25 °С в 5 % или 10 % растворе ксилитола для инъекций.

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

Цефуроксим совместим с большинством общепринятых растворов для внутривенных инъекций. Он сохраняет свои свойства в течение 24 часов при комнатной температуре в таких растворах: 0,9 % раствор хлорида натрия для инъекций; 5 % раствор глюкозы для инъекций; 0,18 % раствор хлорида натрия с 4 % раствором глюкозы для инъекций; 5 % раствор глюкозы с 0,9 % раствором хлорида натрия для инъекций; 5 % раствор глюкозы с 0,45 % раствором хлорида натрия для инъекций; 5 % раствор глюкозы с 0,225 % раствором хлорида натрия для инъекций; 10 % раствор глюкозы для инъекций; 10 % раствор инвертированной глюкозы в воде для инъекций; раствор Рингера; раствор Рингер-лактата; М/6 раствор натрия лактата; раствор Хартмана.

Стабильность цефуроксима в 0,9 % растворе хлорида натрия для инъекций с 5 % раствором глюкозы не меняется при наличии гидрокортизона натрия фосфата.

Цефуроксим также совместим в течение 24 часов при комнатной температуре при разведении в растворе для инфузий:

- с гепарином (10 или 50 единиц/мл) в 0,9 % растворе хлорида натрия для инъекций;
- с раствором хлорида калия (10 или 40 мэкв/л) в 0,9 % растворе хлорида натрия для инъекций.

Упаковка.

По 0,75 г или 1,5 г порошка во флаконе; по 1 или 5, или 50 флаконов в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».

Производство из упаковки in bulk фирмы-производителя Реюнг Фармасьютикал Ко., Лтд.,
Китайская Народная Республика.

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 61115, г. Харьков, ул. Северина Потоцкого, д. 36.