

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефуроксим

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Цефуроксим

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефуроксим

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на 1 флакон

Действующее вещество: цефуроксим натрия (в пересчете на цефуроксим) – 0,75 г или 1,5 г.

Описание

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок, гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин.

Код АТХ J01DC02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Цефуроксим активен в отношении широкого спектра возбудителей, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы. Цефуроксим обладает хорошей устойчивостью к бактериальным бета-лактамазам и, соответственно, активен в отношении широкого спектра ампициллин- и амоксициллин-резистентных штаммов. Бактерицидное действие цефуроксима связано с подавлением синтеза клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями.

Фармакодинамические эффекты

Цефуроксим является бактерицидным антибиотиком группы цефалоспоринов, устойчивым к действию большинства бета-лактамаз и активным в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Распространенность приобретенной устойчивости бактерий к цефуроксиму варьирует в зависимости от региона и с течением времени, у определенных видов микроорганизмов устойчивость может быть очень высокой. Предпочтительно иметь локальные данные по чувствительности, особенно при терапии тяжелых инфекций.

Цефуроксим обычно активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов.

Бактерии, обычно чувствительные к цефуроксиму

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину)¹, коагулазонегативные стафилококки (штаммы, чувствительные к метициллину), *Streptococcus pyogenes*¹, бета-гемолитические стрептококки.

Грамотрицательные аэробы: *Haemophilus influenzae*¹, включая устойчивые к ампициллину штаммы, *Haemophilus parainfluenzae*¹, *Moraxella catarrhalis*¹, *Neisseria gonorrhoea*¹, включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пеницилиназу, *Neisseria meningitidis*, *Shigella spp.*

Грамположительные анаэробы: *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*

Спирохеты: *Borrelia burgdorferi*¹.

Бактерии, для которых вероятно приобретенная резистентность к цефуроксиму

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae*¹, стрептококки группы *Viridians*.

Грамотрицательные аэробы: *Bordetella pertussis*, *Citrobacter spp.*, кроме *C. freundii*, *Enterobacter spp.*, кроме *E. aerogenes* и *E. cloacae*, *Escherichia coli*¹, *Klebsiella spp.*, включая *K. pneumoniae*¹, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.*, кроме *P. penneri* и *P. vulgaris*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*

Грамположительные анаэробы: *Clostridium spp.*, кроме *C. difficile*.

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides spp.*, кроме *B. fragilis*, *Fusobacterium spp.*

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефуроксиму

Грамположительные аэробы: *Enterococcus spp.*, включая *E. faecalis* и *E. faecium*, *Listeria monocytogenes*.

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas spp.*, включая *P. aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Грамположительные анаэробы: *Clostridium difficile*.

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides fragilis*.

Прочие: *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

Фармакокинетика

Всасывание

Максимальная концентрация цефуроксима в плазме крови после внутримышечного введения отмечается в период от 30 до 45 минут.

¹ - для данных бактерий клиническая эффективность цефуроксима была продемонстрирована в клинических исследованиях.

Распределение

С белками плазмы крови связывается 33-50 % препарата (в зависимости от используемой методики).

Концентрации цефуроксима, превышающие минимальную подавляющую концентрацию для большинства микроорганизмов, могут быть достигнуты в костной ткани, синовиальной и внутриглазной жидкостях. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении оболочек мозга.

Метаболизм

Цефуроксим не подвергается метаболизму и выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции.

Выведение

Период полувыведения цефуроксима из сыворотки после внутримышечного или внутривенного введения составляет приблизительно 70 минут. У новорожденных детей период полувыведения цефуроксима может быть в 3-5 раз продолжительнее, чем у взрослых. Сопутствующее введение пробенецида удлиняет экскрецию цефуроксима, что приводит к повышению максимальной концентрации цефуроксима в сыворотке.

В течение 24 часов после парентерального введения цефуроксим почти полностью (85-90 %) выводится через почки в неизменном виде, причем большая часть препарата – за первые 6 часов. Сывороточные концентрации цефуроксима снижаются при диализе.

Показания к применению

Лечение заболеваний, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями, а также в случае, когда возбудитель еще не определен:

- инфекции нижних дыхательных путей: бактериальная пневмония, обострение хронического бронхита, инфицированные бронхоэктазы, абсцесс легкого, послеоперационные инфекционные заболевания органов грудной клетки;
- инфекции ЛОР-органов: средний отит, синусит, ангина, тонзилит, фарингит;
- инфекции мочевыводящих путей: острый и хронический пиелонефрит, цистит, бессимптомная бактериурия;
- гонорея;
- инфекции кожи и мягких тканей: целлюлит, рожа и раневые инфекции;
- инфекции костей и суставов: остеомиелит и септический артрит;
- акушерские и гинекологические инфекции, такие как воспалительные заболевания органов малого таза;
- другие инфекции, включая септицемию, менингит, перитонит;

- профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах брюшной полости, малого таза, при ортопедических операциях, операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах – там, где существует повышенный риск инфекционных осложнений.

Чувствительность бактерий к цефуроксиму варьируется в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности (см. подраздел «Фармакодинамика»).

При необходимости препарат может применяться для ступенчатой терапии с переходом на пероральную терапию цефуроксима ацетиллом для лечения пневмонии и обострений хронического бронхита.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам, пенициллинам и карбапенемам в анамнезе.

С осторожностью

Следует применять, с осторожностью при почечной недостаточности, заболеваниях желудочно-кишечного тракта в анамнезе, таких как неспецифический язвенный колит, при необходимости сочетанного назначения высоких доз с петлевыми диуретиками и аминокликозидами, в ранние сроки беременности и при грудном вскармливании, а также у новорожденных детей (особенно у недоношенных).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Нет данных о развитии эмбриотоксических или тератогенных эффектов цефуроксима. При беременности препарат применяют только в случае, когда предполагаемая польза для матери превышает риск для плода. Цефуроксим выделяется с грудным молоком. При необходимости назначения препарата в период грудного вскармливания следует проявлять осторожность.

Способ применения и дозы

Цефуроксим предназначен для внутривенного (в/в) и/или внутримышечного (в/м) введения.

При внутримышечном введении не более 0,75 г препарата должно быть введено в одно место для инъекций.

Общие рекомендации

Взрослые. Рекомендуемая доза при большинстве инфекций составляет 0,75 г 3 раза в сутки в/м или в/в. При более тяжелых инфекциях препарат вводится внутривенно в дозе 1,5 г 3 раза в сутки. При необходимости препарат может вводиться каждые 6 часов, а суточная

доза может составлять от 3 до 6 г.

При наличии клинических показаний эффективно назначение препарата в дозе 0,75 г или 1,5 г 2 раза в сутки (в/м или в/в).

Дети. Рекомендуемая доза составляет 30-100 мг/кг/сутки, разделенная на 3-4 введения. Для большинства инфекций оптимальная доза составляет 60 мг/кг/сутки.

Новорожденные. Рекомендуемая доза составляет 30-100 мг/кг/сутки, разделенная на 2-3 введения (см. подраздел «Фармакокинетика»).

Гонорея

Взрослые. Рекомендуемая доза составляет 1,5 г однократно (в виде двух доз по 0,75 г в/м в разные места для инъекций, например, в обе ягодицы).

Менингит

Препарат рекомендован в качестве базовой терапии бактериального менингита, вызванного чувствительными штаммами.

Взрослые. Рекомендуемая доза составляет 3 г внутривенно каждые 8 часов.

Дети. Рекомендуемая доза составляет 150-250 мг/кг/сутки внутривенно, разделенная на 3-4 введения.

Новорожденные. Рекомендуемая доза составляет 100 мг/кг/сутки внутривенно.

Профилактика послеоперационных осложнений

Взрослые. При операциях на органах брюшной полости, таза и ортопедических вмешательствах препарат в дозе 1,5 г вводится внутривенно во время вводного наркоза. После операции дополнительно может быть введено внутримышечно 0,75 г препарата через 8 часов и 0,75 г препарата через 16 часов.

При операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах во время вводного наркоза препарат в дозе 1,5 г вводится внутривенно, а затем в течение 24-48 часов по 0,75 г 3 раза в сутки внутримышечно. При эндопротезировании суставов препарат в дозе 1,5 г в виде сухого порошка цефуроксима можно смешать с содержимым каждого из пакетов полимера метил-метакрилатного цемента перед добавлением жидкого мономера.

Ступенчатая терапия

Взрослые. Длительность парентеральной и пероральной антибактериальной терапии определяется в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента.

Пневмония

Препарат в дозе 1,5 г 2-3 раза в сутки (в/в или в/м) в течение 48-72 часов с последующим приемом внутрь цефуроксима аксетила в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

Обострение хронического бронхита

Препарат в дозе 0,75 г 2-3 раза в сутки (в/в или в/м) в течение 48-72 часов с последующим приемом внутрь цефуроксима аксетила в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней.

Пациенты с нарушением функции почек

Цефуроксим выводится почками. Поэтому так же, как и при применении всех подобных антибиотиков, которые выводятся почками, при выраженной почечной недостаточности рекомендуется снижение дозы препарата, чтобы компенсировать замедленную экскрецию препарата (см. «*Коррекция дозы препарата у взрослых пациентов с нарушением функции почек*»).

Нет необходимости снижать стандартную дозу препарата (0,75-1,5 г 3 раза в сутки) у больных с клиренсом креатинина 20 мл/мин или выше.

Коррекция дозы препарата у взрослых пациентов с нарушением функции почек

Клиренс креатинина > 20 мл/мин – доза препарата 0,75-1,5 г 3 раза в сутки, клиренс креатинина $10-20$ мл/мин – доза препарата 0,75 г 2 раза в сутки, клиренс креатинина < 10 мл/мин – доза препарата 0,75 г 1 раз в сутки.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, в конце каждого сеанса гемодиализа необходимо вводить внутривенно или внутримышечно дополнительную дозу препарата, равную 0,75 г.

В дополнение к парентеральному введению, препарат можно добавлять к раствору для перитонеального диализа (обычно 0,25 г на каждые 2 л раствора для диализа).

Пациентам с почечной недостаточностью, находящимся в отделении интенсивной терапии на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта или на высокоскоростной гемофильтрации, рекомендуется доза 0,75 г 2 раза в сутки. Если используется гемофильтрация с низкой скоростью, то применяются дозы, рекомендованные для пациентов с нарушением функции почек в зависимости от значений клиренса креатинина.

Инструкция по приготовлению раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Раствор для внутримышечного введения

К 0,75 г препарата добавить 3 мл воды для инъекций. Осторожно встряхивают до образования суспензии; возможно полное растворение порошка с образованием прозрачного раствора.

При необходимости применения дозы в 1,5 г препарата используют две внутримышечные инъекции по 3 мл суспензии, содержащих по 0,75 г цефуроксима, в разные участки тела (например, в обе ягодицы).

Раствор для внутривенного болюсного введения

Для приготовления раствора необходимо: к 0,75 г препарата добавить не менее 6 мл воды для инъекций; к 1,5 г препарата добавить не менее 15 мл воды для инъекций. Осторожно встряхивают до полного растворения порошка. Вводят медленно в течение 3-5 минут непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы, если пациент получает инфу-

зионную терапию.

Раствор для внутривенного инфузионного введения

Для внутривенных инфузий 1,5 г препарата растворяют в 15 мл воды для инъекций. Осторожно встряхивают до полного растворения порошка. Полученный раствор добавляют к 50 мл или 100 мл инфузионного раствора (совместимость растворов см. в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Эти растворы можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы внутривенно капельно в течение не менее 30 минут.

Побочное действие

Классификация частоты развития НПР при применении препарата указана согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$, включая отдельные случаи).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Редко: кандидоз полости рта и слизистых оболочек.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: нейтропения, эозинофилия. *Нечасто*: лейкопения, снижение уровня гемоглобина, положительная проба Кумбса. *Редко*: тромбоцитопения. *Очень редко*: гемолитическая анемия.

Цефалоспорины как класс имеют тенденцию абсорбироваться на поверхности мембраны эритроцитов и взаимодействовать с антителами к препарату, что приводит к положительной пробе Кумбса (которая может влиять на перекрестную совместимость) и очень редко – к гемолитической анемии.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности, включая:

Нечасто: кожная сыпь, крапивница и зуд. *Редко*: лекарственная лихорадка. *Очень редко*: интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит.

Также см. «Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей» и «Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей».

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: желудочно-кишечное расстройство. *Очень редко*: псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: преходящее повышение активности «печеночных» ферментов. *Нечасто*: преходящее повышение концентрации билирубина. Эти нежелательные реакции встречаются в

частности у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, однако симптомов повреждения печени не отмечалось.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона.

Также см. «Нарушения со стороны иммунной системы».

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: повышение концентрации креатинина в сыворотке, повышение содержания остаточного азота в крови, снижение клиренса креатинина (см. раздел «Особые указания»).

Также см. «Нарушения со стороны иммунной системы».

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Очень редко: снижение слуха легкой или средней степени тяжести у детей при лечении менингита.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Часто: реакции в месте введения, которые могут включать болезненность и тромбоз флебит.

Болезненность в месте внутримышечной инъекции более вероятна при введении высоких доз, однако обычно это не является причиной для отмены препарата.

Передозировка

Симптомы: повышение возбудимости коры головного мозга с развитием судорог.

Лечение: симптоматическое, гемодиализ, перитонеальный диализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременный прием с петлевыми диуретиками (фуросемид) и аминогликозидами замедляет канальцевую секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрацию в плазме и увеличивает период полувыведения цефуроксима, что повышает риск возникновения нефротоксических эффектов.

Препарат в комбинации с аминогликозидами действуют аддитивно, но иногда может наблюдаться синергизм действия. *Препарат нельзя смешивать в одном шприце с аминогликозидами.*

Как и другие антибиотики, препарат может угнетать кишечную флору, что может приводить к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности пероральных гормональных контрацептивов.

Совместимость растворов

При смешивании раствора препарата (1,5 г 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 °С. Препарат Цефуроксим в дозе 1,5 г 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 °С или до 6 часов при температуре не выше 25 °С.

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

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

Препарат совместим с наиболее широко применяемыми инфузионными растворами.

При смешивании со следующими растворами препарат стабилен до 24 часов при комнатной температуре:

- 0,9 % раствор натрия хлорида;
- 5 % раствор декстрозы для инъекций;
- 0,18 % раствор натрия хлорида и 4 % раствор декстрозы для инъекций;
- 5 % раствор декстрозы и 0,9 % раствор натрия хлорида;
- 5 % раствор декстрозы и 0,45 % раствор натрия хлорида;
- 5 % раствор декстрозы и 0,225 % раствор натрия хлорида;
- 10 % раствор декстрозы для инъекций;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера лактат;
- раствор Хартмана.

Растворы цефуроксима, приготовленные с использованием раствора Рингера, раствора Рингера лактата и раствора Хартмана, следует вводить сразу после приготовления.

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

Со следующими растворами препарат совместим при введении в виде внутривенной инфузии и стабилен в течение 24 часов при комнатной температуре:

- гепарин (10 ЕД/мл и 50 ЕД/мл) в 0,9 % растворе натрия хлорида;
- хлорид калия (10 мЭк/л и 40 мЭк/л) в 0,9 % растворе натрия хлорида.

Раствор бикарбоната натрия 2,74 % имеет показатель рН, существенно влияющий на цвет раствора цефуроксима, поэтому его не рекомендуют использовать для разведения препарата. Однако если пациенту вводят раствор бикарбоната натрия путем инфузии, то препарат Цефуроксим при необходимости можно ввести непосредственно в трубку инфузионной системы.

Особые указания

Антибиотики группы цефалоспоринов в высоких дозах должны с осторожностью назначаться пациентам, получающим сопутствующую терапию сильными диуретиками, такими как фуросемид, или аминогликозидами поскольку повышается риск возникновения 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 (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Как и при использовании других терапевтических режимов, при лечении менингита цефуроксимом у некоторых детей отмечалось снижение слуха легкой и средней степени тяжести. Как и при лечении другими антибиотиками, выявление *Haemophilus influenzae* в цереброспинальной жидкости может определяться от 18 до 36 часов после инъекции, однако клиническая значимость данного явления не ясна.

Как и при использовании других антибиотиков, при применении цефуроксима может наблюдаться рост грибов рода *Candida*. Длительная терапия препаратом может приводить к избыточному росту других нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), при этом может потребоваться прекращение курса лечения препаратом. Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время или после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер, или если пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован.

При ступенчатой терапии время перехода на пероральную терапию определяется тяжестью инфекции, клиническим состоянием пациента и чувствительностью возбудителя. Если нет клинического улучшения в пределах 72 часов от начала лечения, парентеральный курс терапии должен быть продолжен.

Перед началом ступенчатой терапии необходимо ознакомиться с инструкцией по применению препарата. Цефуроксим не влияет на результаты определения глюкозы в моче с помощью ферментных методов.

При применении других методов (Бенедикта, Фелинга, Клинитест) может наблюдаться взаимодействие, которое, однако, не приводит к ложноположительным результатам, что наблюдалось на примере некоторых других цефалоспоринов.

У пациентов, получающих препарат, рекомендуется использовать для определения концентрации глюкозы в крови/плазме метод с глюкозооксидазой или гексокиназой. Препарат не влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом.

Введение в камеру глаза и офтальмологическая токсичность. После применения препара-

та не по показаниям с введением в камеру глаза отмечалась серьезная офтальмологическая токсичность, в том числе помутнение роговицы, токсичность для сетчатки и нарушение зрения. *Препарат не следует вводить в камеру глаза.*

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Применение цефуроксима не влияет на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,75 г, 1,5 г.

По 0,75 г, 1,5 г препарата во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл и 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными.

1. По 1 флакону с препаратом и инструкцией по применению препарата помещают в пачку из картона.

2. Для стационаров. Флаконы с препаратом по 10, 14, 25, 50 штук с приложением равного количества инструкций по применению препарата помещают в коробки из картона (с перегородками или без перегородок).

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ПАО «Биосинтез», г. Пенза, ул. Дружбы, 4.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, телефон/факс (8412) 57-72-49.