

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
01.08.2018 № 1422
Реєстраційне посвідчення
№ UA/0565/01/01
UA/0565/01/02
UA/0565/01/03

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФУРОКСИМ-БХФЗ
(CEFUROXIME-BCPP)

Склад:

діюча речовина: цефуроксим;

1 флакон містить цефуроксиму (у вигляді цефуроксиму натрієвої солі) – 250 мг або 750 мг, або 1,5 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок від білого до кремового кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші β-лактамі антибіотики. Цефалоспорины II покоління. Цефуроксим. Код АТХ J01D C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефуроксим-БХФЗ – цефалоспорин II покоління для парентерального застосування, що чинить бактерицидну дію. Протимікробний механізм пов'язаний із пригніченням активності мікробного ферменту транспептидази, що призводить до порушення синтезу пептидоглікану клітинної стінки мікроорганізмів. Препарат має широкий спектр дії, стійкий у присутності більшості β-лактамаз, діє на штами, стійкі до ампіциліну та амоксициліну. Активний щодо таких мікроорганізмів:

грамнегативні аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus rettgeri*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*, *Haemophilus influenzae* (у т.ч. ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (у т.ч. ампіцилінрезистентні штами), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (у т.ч. штами, які синтезують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella spp.*;

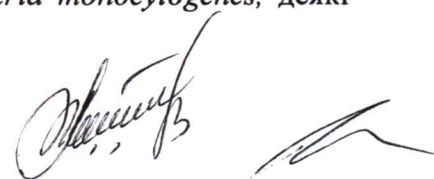
грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (у т.ч. штами, які утворюють пеніциліназу, виключаючи метицилінрезистентні штами), *Streptococcus pyogenes* (а також інші β-гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus spp.* групи В (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis (зпyna viridans)*, *Bordetella pertussis*;

анаероби: *Peptococcus* та *Peptostreptococcus species*, грампозитивні бактерії (у т.ч. *Clostridium spp.*) та грамнегативні бактерії (у т.ч. *Bacteroides spp.* та *Fusobacterium spp.*), *Propionibacterium spp.*;

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

мікроорганізми, нечутливі до цефуроксиму: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Legionella spp.*, *Listeria monocytogenes*, деякі штами *Serratia spp.*, *Legionella spp.*

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є



Фармакокінетика.

При внутрішньому'язовому введенні препарату у дозі 750 мг максимальна концентрація досягається через 45-60 хвилин і становить приблизно 27-30 мкг/мл. При внутрішньовенному введенні у дозі 750 мг і 1,5 г терапевтична концентрація у плазмі крові спостерігається вже через 15 хвилин і становить 50 мкг/мл і 100 мкг/мл відповідно. Ступінь зв'язування з білками плазми крові становить близько 50 %. Препарат створює терапевтичні концентрації у плевральній і синовіальній рідині, жовчі, мокротинні, кістковій та м'яких тканинах, міокарді, шкірі. При запаленні мозкових оболонок цефуроксим добре проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Препарат проходить через плацентарний бар'єр та проникає у грудне молоко. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) препарату при внутрішньому'язовому та внутрішньовенному введенні становить близько 1,5 години (у новонароджених та немовлят $T_{1/2}$ збільшений і становить від 4 до 6,5 години). Більше 80 % введеного препарату елімінується нирками у незміненому вигляді: близько 50 % клубочковою фільтрацією і майже 50 % канальцевою секрецією протягом 8 годин, утворюючи ефективну концентрацію у сечі та сечовивідних шляхах. Після 24 годин препарат в організмі не виявляється.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами, або лікування інфекцій до визначення збудника інфекційного захворювання:

- інфекції дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіт, бактеріальна пневмонія, інфіковані бронхоектази, абсцес легенів, післяопераційні інфекції органів грудної клітки);
- інфекції ЛОР-органів (синусит, тонзиліт, фарингіт);
- інфекції сечовивідних шляхів (гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, асимптоматична бактеріурія);
- інфекції м'яких тканин (целюліт, бешиха, ранові інфекції);
- інфекції кісток та суглобів (остеомієліт, септичний артрит);
- інфекції в акушерстві та гінекології (інфекційно-запальні захворювання органів малого таза);
- гонорея, особливо у випадках, коли протипоказаний пеніцилін;
- інші інфекції (включаючи септицемію, менінгіт, перитоніт).

Профілактика інфекцій: при підвищеному ризику виникнення інфекційних ускладнень після операцій на органах грудної клітки та черевної порожнини, операцій на тазових органах, при серцево-судинних та ортопедичних операціях.

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

У разі наявної або очікуваної змішаної аеробної та анаеробної інфекції (наприклад, органів таза та мозку, перитоніту, аспіраційної пневмонії, абсцесу легенів) та високої імовірності такої інфекції (наприклад, при операціях на товстому кишечнику, у гінекологічній хірургії) прийнятним є застосування цефуроксиму у комбінації з метронідазолом.

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

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до цефуроксиму або до інших компонентів препарату.
- Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.
- Наявність в анамнезі тяжкої гіперчутливості (наприклад, анафілактичні реакції) до інших β -лактамних антибіотиків (пеніциліни, монобактами та карбапенеми).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Нефротоксичні препарати: сумісне лікування високими дозами цефалоспоринів і нефротоксичних лікарських засобів, таких як аміноглікозиди або сильнодіючі діуретики (наприклад, фуросемід), може негативно вплинути на функцію нирок. При потребі комбінованого лікування слід контролювати функцію нирок впродовж усього курсу терапії.

реєстраційного досьє

Як і інші антибіотики, цефуроксим може вплинути на флору кишечника, що призводить до зниження реабсорбції естрогенів та ефективності комбінованих *оральних контрацептивів*. Тому рекомендується застосовувати альтернативні негормональні методи контрацепції.

Вакцина проти тифу – застосування антибактеріальних препаратів слід уникати за 3 дні до та після пероральної вакцини проти черевного тифу.

Еритроміцин – можливе зниження активності обох антибіотиків.

Фенілбутазон та *пробенецид* – знижується кліренс цефуроксиму та підвищується його концентрація у крові. Цефуроксим виводиться шляхом клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Не рекомендується одночасне застосування з пробенецидом.

Препарати, що знижують агрегацію тромбоцитів (нестероїдні протизапальні засоби, саліцилати) – зростає ризик розвитку кровотеч.

Пероральні антикоагулянти (у т.ч. *кумарини*) – відзначалося посилення антикоагулянтної дії, підвищення міжнародного нормалізованого відношення (INR).

Інші взаємодії.

Цефуроксим незначною мірою може впливати на тести з використанням методик, що базуються на відновленні міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест), але це не призводить до псевдопозитивних результатів, як у випадках із деякими іншими цефалоспоринами.

Оскільки при проведенні фериціанідного тесту на фоні застосування цефуроксиму можливі хибнонегативні результати, рівень глюкози у крові/плазмі крові рекомендується визначати за допомогою глюкозооксидазної або гексозокіназної методики.

Цефуроксим не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії та на результат дослідження рівня креатиніну лужним пікратом.

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості.

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів та β-лактамних антибіотиків, повідомляли про випадки тяжких гострих реакцій гіперчутливості, іноді з летальним наслідком. Спостерігалися реакції гіперчутливості, які прогресували до синдрому Куніса (гострий алергічний коронарний артеріоспазм), що може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). При розвитку таких реакцій застосування препарату слід негайно припинити та вжити належних невідкладних заходів.

Перед початком лікування пацієнта слід розпитати про наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості до цефуроксиму, до інших цефалоспоринів або до будь-якого іншого типу β-лактамних антибіотиків. З обережністю слід застосовувати цефуроксим пацієнтам із наявністю в анамнезі нетяжкої гіперчутливості до інших β-лактамів.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)


При лікуванні цефуроксимом були зареєстровані тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи: синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та DRESS-синдром, які можуть бути небезпечними для життя або мати летальний наслідок (див. розділ «Побічні реакції»).

Під час призначення лікарського засобу пацієнтів слід інформувати про ознаки та симптоми ТШПР і ретельно спостерігати за шкірними реакціями. Якщо з'являються симптоми, що вказують на ці реакції, цефуроксим слід негайно відмінити і розглянути альтернативне лікування. Пацієнту, у якого при застосуванні цефуроксиму розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS-синдром, лікування цефуроксимом в жодному разі не можна поновлювати.

Застосування з потужними діуретиками або аміноглікозидами.

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати пацієнтам, які отримують одночасно потужні діуретики, такі як фуросемід, або аміноглікозидами. Надходили повідомлення про порушення функції нирок при застосуванні таких комбінацій. Необхідно контролювати функцію нирок у цих пацієнтів так само, як і у пацієнтів літнього віку та у пацієнтів із нирковою недостатністю в анамнезі (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування цефуроксиму може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може вимагати припинення лікування та вжиття відповідних заходів (див. розділ «Побічні реакції»).

Про випадки антибіотикасоційованого псевдомембранозного коліту повідомляли при застосуванні майже усіх антибактеріальних засобів, включаючи цефуроксим. Тяжкість проявів може коливатися від легких до загрожуючих життю, тому слід розглядати даний діагноз в усіх пацієнтів, у яких під час або після застосування цефуроксиму виникла діарея (див. розділ «Побічні реакції»). Слід розглянути необхідність припинення терапії цефуроксимом та необхідність застосування специфічної терапії проти *Clostridium difficile*.

Лікарські засоби, що пригнічують перистальтику, застосовувати не слід.

У разі тривалої та значної діареї або при виникненні у пацієнта абдомінальних спазмів лікування слід негайно припинити та провести подальше обстеження пацієнта.

Інтракамеральне застосування та очні побічні реакції.

Лікарський засіб не призначений для інтракамерального застосування. Повідомлялося про окремі випадки виникнення серйозних побічних реакцій з боку очей після інтракамерального введення цефуроксиму натрію, призначеного для внутрішньовенного/внутрішньом'язового застосування. Ці реакції включали макулярний набряк, набряк сітківки, відшарування сітківки, токсичність сітківки, порушення зору, зниження гостроти зору, нечіткість зору, помутніння рогівки і набряк рогівки.

Інтраабдомінальні інфекції.

Враховуючи спектр антибактеріальної активності, цефуроксим не підходить для лікування інфекцій, спричинених грамнегативними неферментуючими бактеріями.

Вплив на результати діагностичних тестів.

При застосуванні цефуроксиму можливий позитивний результат теста Кумбса, що може впливати на перехресну пробу на сумісність при переливанні крові.

Визначення рівня глюкози в крові/плазмі крові та вплив на інші лабораторні тести – див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Інша важлива інформація.

Препарат містить натрій. Це слід мати на увазі пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Як і при інших схемах лікування менінгіту, у кількох хворих дітей, які лікувалися цефуроксимом, були зареєстровані випадки часткової втрати слуху.

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

При застосуванні цефуроксиму в режимі послідовної терапії час переходу на пероральне застосування антибіотиків визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму. При відсутності клінічного покращення впродовж 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату.

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 час застосування препарату.

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

Немає даних щодо впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Спосіб застосування та дози.

Чутливість до препарату Цефуросим-БХФ3 відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом. За необхідності слід звернутися до місцевих даних з чутливості до антибіотика.

Цефуросим-БХФ3 слід вводити тільки внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

Дорослі.

При багатьох інфекціях достатньо призначати по 750 мг 3 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При більш тяжких інфекціях дозу збільшити до 1,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно. За необхідності інтервал між введеннями можна скоротити до 6 годин (частота введення – 4 рази на добу), добову дозу препарату Цефуросиму-БХФ3 збільшити до 3-6 г.

За необхідності деякі інфекції можна лікувати за такою схемою: 750 мг або 1,5 г 2 рази на добу (внутрішньовенно або внутрішньом'язово).

Діти (у т.ч. немовлята).

Препарат призначати у дозі 30-100 мг/кг маси тіла на добу, розподілений на 3-4 введення. Для більшості інфекційних хвороб ефективна доза становить 60 мг/кг/добу.

Новонароджені.

Цефуросим-БХФ3 призначати у дозі 30-100 мг/кг/добу, розподілений на 2-3 введення, але при цьому необхідно зважати на те, що період напіввиведення цефуросиму у перші тижні життя дитини може бути у 3-5 разів триваліший, ніж у дорослих.

Гонорея.

Препарат вводити одноразово у дозі 1,5 г шляхом внутрішньовенної ін'єкції або розподілити дозу на дві ін'єкції по 750 мг та ввести внутрішньом'язово в обидва сідничні м'язи.

Менінгіт.

Цефуросим-БХФ3 застосовувати як монотерапію бактеріального менінгіту, якщо він спричинений чутливими штамми.

Дорослим призначати по 3 г внутрішньовенно кожні 8 годин.

Дітям (у т.ч. немовлятам) – 200-240 мг/кг/добу внутрішньовенно, розподілені на 3-4 введення. Таке дозування може бути зменшено до 100 мг/кг/добу внутрішньовенно після 3 днів застосування або при клінічному покращенні.

Новонародженим початкова добова доза не повинна перевищувати 100 мг/кг/добу внутрішньовенно, розподілені на 3-4 введення. Можливе зменшення дози до 50 мг/кг/добу у разі клінічного покращення.

Профілактика післяопераційних інфекційних ускладнень.

Звичайна доза становить 1,5 г внутрішньовенно на стадії індукції у наркоз при проведенні абдомінальних, тазових або ортопедичних операцій. Можливе введення додаткової ін'єкції у дозі 750 мг внутрішньом'язово через 8 та 16 годин. При операціях на серці, легенях, стравоході та судинах одноразова доза препарату становить 1,5 г внутрішньовенно, яка вводиться на стадії індукції у наркоз; далі слід вводити 750 мг препарату Цефуросим-БХФ3 внутрішньом'язово 3 рази на добу впродовж наступних 24-48 годин. При повній заміні суглоба 1,5 г порошку цефуросиму змішати з 1 пакетом метилметакрилатного цементу-полімеру перед додаванням рідкого мономеру.

Послідовна терапія

Пневмонія: препарат у дозі 1,5 г/добу розподіляють на 2-3 введення (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) впродовж 48-72 годин із подальшим переходом на пероральні форми антибіотиків впродовж 7-10 днів.

Загострення хронічного бронхіту: 750 мг препарату 2-3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) впродовж 48-72 годин із подальшим переходом на пероральні форми антибіотиків впродовж 5-10 днів.

Тривалість як парентеральної, так і пероральної терапії визначається лікарем залежно від ступеня тяжкості інфекції, клінічного стану пацієнта.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

