МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛСР-002181/07- 130317
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Цефуроксим

Регистрационный номер: ЛСР-002181/07.

Торговое наименование: Цефуроксим.

Международное непатентованное наименование: цефуроксим

Лекарственная форма. Порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Состав. Цефуроксим натрия в пересчете на цефуроксим – 250 мг, 750 мг.

Описание. Порошок от белого до желтого цвета. Гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин.

Код АТХ: J01DC02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Цефуроксим относится к цефалоспориновым антибиотикам II поколения. 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, грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Бактерицидное действие цефуроксима связано с подавлением синтеза клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями.

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:

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 gonorrhoeae*[1], включая штаммы продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу,

Neisseria meningitides, *Shigella* spp..

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

Спирохеты: *Borrelia burgdorferi*[1].

Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к цефуроксиму:

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae*[1], стрептококки группы *Viridans*.

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 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. aeroginosa*, *Serratia* spp., *Stenotrophomonos maltophilia*.

Грамположительные анаэробы: *Clostridium difficile*.

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides fragilis*.

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

[1] – для данных бактерий клиническая эффективность цефуроксима была продемонстрирована в клинических исследованиях.

Фармакокинетика

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

Распределение. С белками плазмы крови связывается 33-50 % (в зависимости от используемой методики). Концентрации цефуроксима, превышающие минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для большинства микроорганизмов, могут быть достигнуты в костной ткани, синовиальной и внутриглазной жидкостях. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении мозговых оболочек.

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

Выведение. Период полувыведения цефуроксима из сыворотки после внутримышечного 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 неизмененном виде, причем большая часть препарата - за первые 6 часов. Сывороточные концентрации цефуроксима снижаются при диализе.

Показания к применению. Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к цефуроксиму бактериями, а также в случаях, когда возбудитель еще не определен:

- инфекции нижних дыхательных путей, например, бактериальная пневмония, острый бактериальный бронхит и обострение хронического бронхита, инфицированные бронхоэктазы, абсцесс легкого, послеоперационные инфекционные заболевания органов грудной клетки;
- инфекции ЛОР-органов, например, средний отит, синусит, тонзиллит, фарингит;
- инфекции мочевыводящих путей, например, острый и хронический пиелонефрит, цистит, бессимптомная бактериурия;
- гонорея;
- инфекции кожи и мягких тканей, например, целлюлит, рожа и раневые инфекции;
- инфекции костей и суставов, например, остеомиелит и септический артрит;
- акушерские и гинекологические инфекции, такие как воспалительные заболевания органов малого таза;
- другие инфекции, включая 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, цефуроксим может применяться для ступенчатой терапии с переходом на пероральный прием цефуроксима аксетила, в основном, для лечения пневмонии и обострений хронического бронхита.

Противопоказания. Гиперчувствительность к цефалоспоринам, пенициллинам и карбапенемам в анамнезе. Перед внутримышечной инъекцией цефуроксима с использованием лидокаина необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину. Противопоказания к применению лидокаина приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина.

С осторожностью. Следует применять с осторожностью при почечной недостаточности, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в том числе, в анамнезе и при неспецифическом язвенном колите), при необходимости сочетанного назначения с петлевыми диуретиками и аминогликозидами, в ранние сроки беременности и при лактации, 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, если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода. Цефуроксим выделяется с грудным молоком. При необходимости назначения препарата в период лактации следует проявлять осторожность.

Способ применения и дозы. Внутримышечно (в/м). Доза препарата не более 750 мг должна быть введена в одно место для инъекции.

Цефуроксим также выпускается в виде цефуроксима аксетила - лекарственной форме препарата для приема внутрь. Это позволяет применять ступенчатую терапию тем же антибиотиком при наличии клинических показаний для перехода с парентерального введения на пероральное.

Взрослые. Рекомендуемая доза для лечения большинства инфекций составляет 750 мг 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 цефуроксима в дозе 750 мг или 1,5 г 2 раза в сутки с последующим переходом на прием лекарственной формы препарата для приема внутрь.

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

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

Дозирование в особых случаях

Гонорея. Взрослым рекомендуемая доза 1,5 г однократно (в виде двух внутримышечных инъекций по 750 мг препарата в разные участки тела, например, в обе ягодицы).

Профилактика послеоперационных осложнений. При эндопротезировании суставов 1,5 г цефуроксима в виде сухого порошка можно смешать с содержимым каждого из пакетов полимера метилметакрилатного цемента непосредственно перед добавлением жидкого мономера.

Ступенчатая терапия. *Взрослые.* Длительность парентерального введения и перорального приема цефуроксима определяется в зависимости от тяжести инфекции и

состояния пациента.

Для лечения пневмонии - 1,5 г цефуроксима каждые 8-12 часов в течение 2-3 суток с последующим переходом на прием внутрь цефуроксима аксетила в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

Для лечения обострения хронического бронхита - 750 мг цефуроксима каждые 8-12 часов в течение 2-3 суток с последующим переходом на прием цефуроксима аксетила в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней.

Пациенты с нарушением функции почек. Цефуроксим выводится почками. Поэтому, как и при применении других антибиотиков, которые выводятся почками, при выраженной почечной недостаточности рекомендуется снижение дозы препарата, чтобы компенсировать его замедленную экскрецию. Нет необходимости снижать стандартную дозу препарата (750 мг - 1,5 г 3 раза в сутки) у пациентов с клиренсом креатинина 20 мл/мин или выше.

Дозы цефуроксима у взрослых пациентов с нарушением функции почек

Клиренс креатинина	Доза цефуроксима
> 20 мл/мин	750 мг -1,5 г 3 раза в сутки
10-20 мл/мин	750 мг 2 раза в сутки
< 10 мл/мин	750 мг 1 раз в сутки

Пациентам, находящимся на гемодиализе, в конце каждого сеанса гемодиализа необходимо вводить дополнительную дозу препарата, равную 750 мг. В дополнение к парентеральному введению, цефуроксим можно добавлять к раствору для перитонеального диализа (обычно 250 мг 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, рекомендуемая доза составляет 750 мг 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.

Приготовление раствора для внутримышечного введения. Следующие минимальные количества растворителя (вода для инъекций или лидокаин раствор для инъекций 10 мг/мл) добавляют во флакон с порошком антибиотика: 250 мг цефуроксима - 1 мл, 750 мг цефуроксима - 3 мл. Осторожно встряхивают до образования суспензии; возможно полное растворение суспензии с образованием прозрачного раствора. Приготовленные суспензия или раствор препарата могут храниться в течение 24 часов при комнатной температуре (не выше 25 °С) или в течение 30 часов в холодильнике при температуре

(2-8) °С. Допускается применение пожелтевших за время хранения суспензии или раствора.

Вводят глубоко внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхне-наружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра). При необходимости введения 1,5 г препарата используют две дозы по 750 мг, которые вводят в разные участки тела, например, в обе ягодицы.

Побочное действие. Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частоты встречаемости. Все перечисленные далее нежелательные реакции представлены в соответствии с классификацией MedDRA по органам и системам в соответствии с их частотой: *очень часто* (≥1/10), *часто* (≥1/100 и <1/10), *нечасто* (≥1/1 000 и <1/100), *редко* (≥1/10 000 и <1/1000), *очень редко* (<1/10 000 включая отдельные случаи).

Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационных наблюдений.

Инфекционные и паразитарные заболевания: *редко* - кандидоз полости рта и слизистых оболочек.

Нарушения со стороны системы 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 лихородка; *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 у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, однако симптомов повреждения печени не отмечалось.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *очень редко*: мультиформная

эритема, токсический эпидермальный некролиз, 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».

Общие расстройства и нарушения в месте введения: *часто:* болезненность в месте внутримышечной инъекции, которая более вероятна при введении высоких доз (обычно это не является причиной отмены препарата).

Передозировка. *Симптомы:* повышение возбудимости коры головного мозга с развитием судорог. *Лечение:* симптоматическое, гемодиализ и 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. Цефуроксим в комбинации с аминогликозидами действует аддитивно, но иногда может наблюдаться синергизм действия. Цефуроксим нельзя смешивать в одном шприце с аминогликозидами ввиду фармацевтической несовместимости; при необходимости одновременного применения их следует вводить в разные участки тела.

Фармацевтически совместим с водными растворами, содержащими до 10 мг/мл лидокаина гидрохлорида.

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

Особые указания. Антибиотики группы цефалоспоринов в высоких дозах должны с осторожностью назначаться пациентам, получающим сопутствующую терапию сильными диуретиками, такими как фуросемид или аминогликозиды, 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.

Как и при использовании других антибиотиков, при применении цефуроксима может наблюдаться рост грибов рода *Candida.* Длительная терапия препаратом цефуроксим 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 которого может варьировать 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 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 пациентов 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 лекарственной формы препарата для приема внутрь цефуроксима аксетила.

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 других цефалоспоринов.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами. Применение Цефуроксима не влияет на способность управления транспортными средствами, механизмами.

Форма выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 250 мг, 750 мг.

250 мг, 750 мг действующего вещества во флаконы вместимостью 10 мл из бесцветного прозрачного стекла, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

10 флаконов с инструкцией по применению в коробке картонной.

Для стационаров:

- 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной;
- от 1 до 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной.

Комплектация с растворителями.

Лидокаин раствор для инъекций 10 мг/мл 3,5 мл в ампуле стеклянной.

Вода для инъекций 5 мл в ампуле стеклянной.

1 флакон и 1 ампула (лидокаин раствор для инъекций 10 мг/мл) в контурной ячейковой упаковке (КЯУ) из пленки поливинилхлоридной с инструкцией по применению в пачке картонной.

1 флакон и 1 ампула (лидокаин раствор для инъекций 10 мг/мл) + 1 ампула (вода для инъекций) в КЯУ с инструкцией по применению в пачке картонной.

В пачку вкладывают нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный. При использовании ампул с насечками, кольцами или точками надлома нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный допускается не вкладывать.

Условия хранения. В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска: по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.

Генеральный директор
ОАО «Красфарма» Н.В. Новикова