МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000037-030316
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЦЕФУРОКСИМ КАБИ

Регистрационный номер: ЛП-000037

Торговое название: Цефуроксим Каби

МНН: цефуроксим (cefuroxime)

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инфузий

Состав:

1 флакон содержит:

Цефуроксим натрия	1577,8 мг
(что эквивалентно цефуроксиму	1500 мг)

Описание: Почти белый или белый с желтоватым оттенком порошок

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 варьируется 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)*

Коагулазонегативные стафилококки (штаммы, чувствительные к метициллину)

*Streptococcus pyogenes**

Бета-гемолитические стрептококки

Грамотрицательные аэробы

*Haemophilus influenzae**, включая устойчивые к ампициллину штаммы

*Haemophilus parainfluenzae**

*Moraxella catarrhalis**

*Neisseria gonorrhoeae**, включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу

Neisseria meningitidis

Shigella spp.

Грамположительные анаэробы

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Спирохеты

*Borrelia burgdorferi**

Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к цефуроксиму

Грамположительные аэробы

*Streptococcus pneumoniae**

Стрептококки группы *Viridians*

Грамотрицательные аэробы

Bordetella pertussis

Citrobacter spp., кроме *C.freundii*

Enterobacter spp., кроме E. *aerogenes* и *E. cloacae*

*Escherichia coli**

Klebsiella spp., включая *K. pneumoniae**

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

Грамоположительные анаэробы

Clostridium difficile

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides fragilis

Прочие

Chlamydia spp.

Mycoplasma spp.

Legionella spp.

* – для данных бактерий клиническая эффективность цефуроксима была продемонстрирована в клинических исследованиях.

Фармакокинетика

Всасывание

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

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

Цефуроксим Каби показан для лечения заболеваний, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями, а также в случае, 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;
- 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 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»).

Противопоказания

Гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам, пенициллинам и карбапенемам в анамнезе.

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

Препарат Цефуркосим Каби следует использовать в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Беременность

Экспериментальных доказательств эмбриопатических или тератогенных эффектов цефуроксима нет, но так же, как и в случае применения других лекарственных препаратов, надо проявлять осторожность при назначении его на ранних сроках беременности.

Период грудного вскармливания

Необходимо соблюдать осторожность при назначении цефуроксима кормящим матерям, поскольку препарат выделяется с грудным молоком.

Способ применения и дозы

Внутривенно, инфузионно.

Общие рекомендации

- *Взрослые*

  Рекомендуемая доза при большинстве инфекций составляет 750 мг 3 раза в сутки.

  При более тяжелых инфекциях препарат вводится внутривенно в дозе 1,5 г 3 раза в сутки.

  При необходимости препарат Цефуроксим Каби может вводиться каждые 6 часов, а суточная доза может составлять от 3 до 6 г.

- *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»).

Менингит

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

- *Взрослые*

  Рекомендуемая доза составляет по 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 Цефуроксим Каби в дозе 1,5 г вводится внутривенно во время вводного наркоза. После операции дополнительно может быть введено внутримышечно препарата Цефуроксим Каби (раствор для внутривенного и внутримышечного введения) 750 мг через 8 часов и 750 мг через 16 часов.

При операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах во время вводного наркоза препарат Цефуроксим Каби в дозе 1,5 г вводится внутривенно, а затем в течение 24-48 часов по 750 мг 3 раза в сутки внутримышечно препарата Цефуроксим Каби (раствор для внутривенного и внутримышечного введения).

При эндопротезировании суставов препарат Цефуроксим Каби 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.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Нет необходимости снижать стандартную дозу препарата (750 мг – 1,5 г 3 раза в сутки) у больных с клиренсом креатинина 20 мл/мин или выше.

Дозы препарата Цефуроксим Каби у взрослых пациентов с нарушением функции почек отражены в таблице ниже.

Коррекция дозы препарата Цефуроксим Каби *у взрослых пациентов с нарушением функции почек*

Клиренс креатинина	Доза препарата Цефуроксим Каби
>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 внутривенно или внутримышечно дополнительную дозу препарата Цефуроксим Каби (раствор для внутривенного и внутримышечного введения), равную 750 мг.

В дополнение к парентеральному введению, препарат Цефуроксим Каби 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, рекомендуется доза 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.

Инструкция по приготовлению раствора

Раствор для внутривенного инфузионного введения

Для внутривенных инфузий 1,5 г препарата Цефуроксим Каби растворяют в 15 мл воды для инъекций, 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, если пациент получает парентеральную терапию.

Побочное действие

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100) , редко (≥1/10 000 <1/1000) и очень редко (< 1/10 000, включая единичные случаи).*

Частота встречаемости нежелательных реакций

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 и 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 тромбофлебит.

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 Цефуроксим Каби в комбинации с аминогликозидами действует аддитивно, но иногда может наблюдаться синергизм действия. Препарат Цефуроксим Каби нельзя смешивать в одном шприце с аминогликозидами.

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

Совместимость растворов

Фармацевтически совместим с 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 и 10 % раствором декстрозы, 0,18 % раствором натрия хлорида и 4 % раствором декстрозы, 5 % раствором декстрозы и 0,9 % раствором натрия хлорида, раствором Рингера, раствором Хартмана, раствором натрия лактата, гепарином (10 ЕД/мл и 50 ЕД/мл) в 0,9 % растворе натрия хлорида.

Фармацевтически несовместим с аминогликозидами, раствором натрия гидрокарбоната 2,74 %.

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 (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.

Персистенция *Haemophilus influenzae* в цереброспинальной жидкости отмечалась через 18-36 часов после инъекции. Подобные явления отмечались также при применении других антибиотиков, однако их клиническое значение не известно.

Как и при использовании других антибиотиков, при применении препарата Цефуроксим Каби 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 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 пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено и пациент должен быть обследован. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Препарат Цефуроксим Каби 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 Цефуроксим Каби, рекомендуется использовать для определения уровня глюкозы в крови/плазме метод с глюкозооксидазой или гексокиназой.

Препарат Цефуроксим Каби не влияет на количественное определение креатинина щелочно- пикратным методом.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инфузий 1500 мг.

По **1500 мг** активного вещества в стеклянном флаконе для инфузий вместимостью 50 мл, укупоренном резиновой пробкой и алюминиевым колпачком с пластиковой крышкой для контроля первого вскрытия. 1 или 10 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в коробку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в защищённом от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия

Производитель

Лабесфал Лабораториос Алмиро, С.А.

Лагедо, 3465-157 Сантьяго де Бестейрос, Португалия.

Претензии потребителей направлять по адресу ООО «Фрезениус Каби»:

125167, Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9.

тел. (495) 970-81-62

www.fresenius-kabi.ru

Представитель фирмы

Специалист по регистрации Т.А.Таланова