Склад

діюча речовина: цефуроксим;

1 флакон містить цефуроксиму (у вигляді цефуроксиму натрієвої солі) – 750 мг.

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-лактамні антибіотики. Цефалоспорини II покоління. Цефуроксим. Код АТХ J01D C02.

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 B (Streptococcus agalactiae), Streptococcus mitis (група 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.

Фармакокінетика

При внутрішньом’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 рідинах, 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 (T1/2) препарату при внутрішньом’язовому та внутрішньовенному введенні становить близько 1,5 години (у новонароджених та немовлят T1/2 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.

Показання

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

- інфекції дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіти, 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.

Як і інші антибіотики, цефуроксим може вплинути на флору кишечнику, 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, навіть якщо у докладному анамнезі не було відповідних вказівок. 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.

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 аміноглікозиди. 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»).

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.

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.

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.

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.

Спосіб застосування та дози

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

Цефуроксим-БХФЗ 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 Цефуроксиму-БХФЗ 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, розподіленій на 3-4 введення. Для більшості інфекційних хвороб ефективна доза становить 60 мг/кг/добу.

Новонароджені.

Цефуроксим-БХФЗ призначати у дозі 30-100 мг/кг/добу, розподіленій на 2-3 введення, але при цьому необхідно зважати на те, що період напіввиведення цефуроксиму 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.

Цефуроксим-БХФЗ застосовувати як монотерапію бактеріального менінгіту, якщо він спричинений чутливими штамами.

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, розподілених 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 Цефуроксим-БХФЗ внутрішньом’язово 3 рази на добу впродовж наступних 24-48 годин. При повній заміні суглоба 1,5 г порошку цефуроксиму 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.

Порушення функції нирок.

Цефуроксим виводиться нирками, тому, як і при застосуванні інших подібних антибіотиків, пацієнтам із порушеннями функції нирок рекомендується зменшувати дозу цефуроксиму для компенсації більш повільної екскреції препарату.

При кліренсі креатиніну більше 20 мл/хв немає необхідності зменшувати стандартну дозу (750 мг – 1,5 г 3 рази на добу).

Пацієнтам із вираженими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну 10-20 мл/хв) рекомендується вводити Цефуроксим-БХФЗ по 750 мг 2 рази на добу; у більш тяжких випадках (при кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв) – 750 мг 1 раз на добу.

При гемодіалізі потрібно вводити 750 мг препарату внутрішньовенно або внутрішньом’язово наприкінці кожного сеансу діалізу. Додатково до парентерального введення цефуроксим можна додавати до перитонеальної діалізної рідини (зазвичай 250 мг на кожні 2 літри діалізної рідини).

Пацієнтам, які перебувають на постійному артеріовенозному гемодіалізі або проходять високопоточну гемофільтрацію у відділеннях інтенсивної терапії, Цефуроксим-БХФЗ слід вводити у дозі 750 мг 2 рази на добу. Для пацієнтів, які перебувають на низькопоточній гемофільтрації, слід призначати дози, рекомендовані при порушеннях функції нирок.

Правила приготування розчину.

Для внутрішньом'язового введення: до 250 мг препарату додати 1 мл води для ін’єкцій або до 750 мг препарату – 3 мл води для ін’єкцій. Обережно струсити до утворення непрозорої суспензії. Перед введенням необхідно пересвідчитися у тому, що голка знаходиться поза судинами. Суспензію слід вводити глибоко, у межах основної маси порівняно великого м'яза, не більше 750 мг препарату Цефуроксим-БХФЗ в одну ділянку.

Для внутрішньовенного струминного введення: 250 мг препарату розчинити не менше ніж у 3 мл води для ін’єкцій, 750 мг препарату – не менше ніж у 6 мл води для ін’єкцій, 1,5 г препарату – у 15 мл сумісного інфузійного розчину. Вводити безпосередньо у вену або у трубку крапельниці при інфузійній терапії впродовж 3-5 хвилин.

Для відновлення препарату можна також застосовувати розчин натрію хлориду 0,9 % або розчин глюкози 5 %.

Для внутрішньовенних короткочасних інфузій (до 30 хвилин): 750 мг відновленого препарату додати до не менше ніж 25 мл сумісного інфузійного розчину, 1,5 г відновленого препарату додати до 50-100 мл сумісного інфузійного розчину.

Для доз, вищих за 1,5 г, слід застосовувати внутрішньовенний шлях введення.

Розчин слід використовувати безпосередньо після приготування. Приготований розчин може забарвлюватись у колір від блідо-жовтого до світло-бурштинового. Різна інтенсивність забарвлення не впливає на терапевтичну ефективність та безпеку препарату.

Діти

Препарат застосовують дітям із перших днів життя.

Передозування

Симптоми. Передозування цефалоспоринових антибіотиків може призвести до розвитку симптомів подразнення головного мозку, включаючи енцефалопатію, судоми і кому, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, у яких імовірність кумуляції препарату висока.

Лікування. Сироваткові рівні цефуроксиму можуть бути зменшені шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу. Симптоматичне лікування.

Побічні реакції

При застосуванні препарату побічні реакції виникають дуже рідко, вони помірно виражені та мають зворотний характер.

Інфекції та інвазії: надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, наприклад, Candida, Clostridium difficile при тривалому застосуванні.

Кров та лімфатична система: нейтропенія, еозинофілія, лейкопенія, зниження рівня гемоглобіну, тромбоцитопенія.

Цефалоспорини мають властивість абсорбуватися на поверхні мембрани еритроцитів та взаємодіяти з антитілами, що може призвести до позитивної проби Кумбса та в деяких випадках – до гемолітичної анемії.

Імунна система: реакції гіперчутливості, включаючи шкірні висипи, кропив’янку, свербіж, медикаментозну гарячку, анафілаксію, ангіоневротичний набряк, шкірний васкуліт, інтерстиціальний нефрит.

Травний тракт: дискомфорт у травному тракті (нудота, блювання та діарея), псевдомембранозний коліт.

Гепатобіліарна система: транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ), підвищення рівня білірубіну у плазмі крові.

Підвищення рівня печінкових ферментів та білірубіну у плазмі крові головним чином властиві пацієнтам з уже існуючими захворюваннями печінки, але свідчень про негативний вплив цефуроксиму на печінку немає.

Шкіра та підшкірна клітковина: поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Сечовидільна система: транзиторне підвищення рівня креатиніну, азоту сечовини у плазмі крові, зниження кліренсу креатиніну.

Органи слуху: зафіксовано кілька випадків втрати слуху слабкого та середнього ступеня тяжкості у дітей, яких лікували з приводу менінгіту.

Нервова система: можливі незначні неврологічні розлади.

Загальні порушення та місцеві реакції: реакції у місці введення, включаючи біль, інфільтрат, тромбофлебіт. Ризик виникнення болю в місці внутрішньом’язового введення зростає при застосуванні вищих доз, однак це навряд чи буде причиною припинення лікування.

Термін придатності

3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності.

Готовий розчин препарату Цефуроксим-БХФЗ зберігається протягом 48 годин за умови зберігання його у холодильнику (при температурі не вище 4 °С) та протягом 5 годин при температурі не вище 25 °С.

З мікробіологічної точки зору готовий до застосування препарат необхідно використати негайно.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

Порошок для раствора для инъекций по 250 мг во флаконе. По 1 флакону в пачке.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.