

Фармакодинаміка

Цефалоспориновий антибіотик II покоління для парентерального застосування. Діє бактерицидно, порушує синтез клітинної стінки мікроорганізмів. Має широкий спектр дії. Стійкий до дії більшості β -лактамаз, відповідно виявляє активність щодо багатьох ампіцилін- або амоксицилінрезистентних штамів. Високоактивний щодо: грамнегативних аеробів (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Providencia* spp., *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилінрезистентніє штам), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампіцилінрезистентніє штам), *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штам, які продукують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp. ; грампозитивних аеробів (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штам, які продукують пеніциліназу, крім метицилінрезистентних штамів), *Streptococcus pyogenes* (а також інші β -гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* групи B (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis* (група viridans), *Bordetella pertussis*); анаеробів; грампозитивних і грамнегативних коків (включаючи *Peptococcus* і *Peptostreptococcus* species); грампозитивних бактерій (включаючи більшість *Clostridium* spp.) і грамнегативні х бактерій (включаючи *Bacteroides* spp. і *Fusobacterium* spp.), *Propionibacterium* spp. ; інших мікроорганізмів: *Borrelia burgdorferi*. Мікроорганізми, нечутливі до цефуроксиму: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas* spp., *Campylobacter* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, метицилін штам *Staphylococcus aureus*, метицилін штам *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella* spp. Деякі штам мікроорганізмів, нечутливих до цефуроксиму: *Enterococcus* (*Streptococcus*) *faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Bacteroides fragilis*.

Фармакокінетика

Після в/м введення в дозі 0,75 г час досягнення C_{max} в плазмі крові близько 27 мкг/мл становить майже 30-45 хв. При в/в введенні 0,75 і 1,5 г під кінець інфузії C_{max} становить відповідно 50 і 100 мкг/мл. Зв'язування з білками плазми крові - 33-50%. Терапевтичні концентрації реєструють в плевральній і синовіальній рідині, жовчі, мокротинні, кістковій тканині, спинномозковій рідині (при запаленні мозкових оболонок), міокарді, шкірі і м'яких тканинах. Проходить крізь плаценту, виділяється в грудне молоко, проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр при запаленні мозкових оболонок. Близько 85-90% дози виділяється нирками в незміненому вигляді через 24 год (50% екскретується в ниркових каналцях, 50% фільтрується в клубочках). $T_{1/2}$ при в/в і в/м введенні становить

близько 70 хв (у новонароджених може бути в 3-5 разів довше). У 0.75 г цефуроксиму міститься 42 мг (1,8 мекв) натрію.

Показання

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами, або лікування інфекцій до визначення збудника інфекційного захворювання. Інфекційні захворювання дихальних шляхів: гострі та хронічні бронхіти, інфіковані бронхоектази, бактеріальна пневмонія, абсцес легенів, післяопераційні інфекції органів грудної порожнини; інфекційні захворювання горла, носа: синусит, тонзиліт, фарингіт; інфекційні захворювання сечовивідних шляхів: гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, асимптоматична бактеріурія; інфекційні захворювання м'яких тканин: целюліт, еризипелоїду, ранові інфекції; інфекційні захворювання кісток і суглобів: остеомієліт, септичний артрит; інфекції в акушерстві та гінекології: інфекційно-запальні захворювання органів таза; гонорея, особливо у випадках, коли протипоказаний пеніцилін; інші інфекційні захворювання, включаючи септицемію і менінгіт. Профілактика виникнення інфекційних ускладнень після операцій на органах грудної та черевної порожнини, на органах таза, при васкулярних, серцево-судинних та ортопедичних операціях. У більшості випадків монотерапія цефуроксимом ефективна, але при необхідності препарат можна застосовувати в комбінації з аміноглікозидними антибіотиками або з метронідазолом (перорально, в супозиторіях або ін'єкційно). У разі наявної або очікуваної змішаної аеробного і анаеробної інфекції (наприклад перитоніту, аспіраційної пневмонії, абсцесу легенів, органів таза і мозку) і високу ймовірність такої інфекції (наприклад при операціях на товстому кишечнику і в гінекологічній хірургії) прийнятним є застосування лікарського засобу в комбінації з метронідазолом. При лікуванні пневмонії та загостренні хронічного бронхіту препарат можна призначати перед пероральним застосуванням цефуроксиму аксетил, коли це необхідно.

Протипоказання

Підвищена чутливість до цефуроксиму або інших компонентів препарату. Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків. Наявність в анамнезі важкої гіперчутливості (анафілактичні реакції) до інших бета-лактамних антибіотиків (пеніциліни, монобактами і карбапенеми).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Препарати, які знижують агрегацію тромбоцитів (нестероїдні протизапальні засоби, саліцилати, сульфінпіразон) - цефуроксим, пригнічуючи кишкову флору, перешкоджає синтезу вітаміну К, як результат - підвищується ризик розвитку

кровотеч.

Антикоагулянти - посилення антикоагулянтної дії, як результат - підвищення ризику розвитку кровотеч.

Діуретики і потенційно нефротоксичні антибіотики (аміноглікозиди) - підвищується ризик розвитку нефротоксичної дії.

У поєднанні з аміноглікозидними антибіотиками спостерігається адитивний ефект, в деяких випадках - синергізм.

Пробенецид - препарат знижує канальцеву секрецію і зменшує нирковий кліренс цефуроксиму, що призводить до підвищення його концентрації в плазмі крові.

Оральні контрацептиви - цефуроксим пригнічує мікрофлору кишечника, тим самим зменшує реабсорбцію естрогену з кишечника, в результаті чого знижується дія контрацептивів.

При лікуванні цефуроксимом рівень глюкози в крові і плазмі крові рекомендується визначати за допомогою глюкозооксидазної або гексозокіназної методики.

Цефуроксим не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії. Цефуроксим в незначній мірі може впливати на використання методик, які базуються на відновленні міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест), але це не призводить до хибнопозитивних результатів, як у випадках з деякими іншими цефалоспоринами. Цефуроксим не впливає на результат дослідження рівня креатиніну лужним пікратом.

Несумісність.

Цефуроксим не слід змішувати в одному шприці з аміноглікозидними антибіотиками. рН 2,74% розчину бікарбонату натрію для ін'єкцій суттєво впливає на колір розчину, тому цей розчин не рекомендується для розведення препарату. Однак в разі необхідності, якщо хворий отримує розчин бікарбонату натрію в/в шляхом інфузії, цефуроксим можна ввести безпосередньо в трубку крапельниці.

1,5 г Цефоктама, розчиненого в 15 мл води для ін'єкцій, можна застосовувати разом з розчином метронідазолу (500 мг/100 мл), обидва препарати зберігають свою активність протягом 24 годин при температурі нижче 25 ° С. 1,5 г Цефоктама сумісні з 1 г (в 15 мл розчинника) або з 5 г (в 50 мл розчинника) азлоциліну протягом 24 год при температурі 4 ° С і 6 ч - при температурі не вище 25 ° С. Цефоктам (5 мг/мл) можна зберігати протягом 24 годин при температурі

25 ° С в 5% або 10% р-ре ксиліту для ін'єкцій.

Цефоктам сумісний з розчинами, які містять до 1% лідокаїну гідрохлориду.

Цефоктам сумісний з більшістю застосовуваних розчинів для в/в ін'єкцій.

Він зберігає свої властивості протягом 24 годин при кімнатній температурі в таких розчинах: 0,9% розчин хлориду натрію для ін'єкцій; 5% р-р глюкози для ін'єкцій; 0,18% розчин хлориду натрію з 4% розчином глюкози для ін'єкцій; 5% р-р глюкози з 0,9% розчином хлориду натрію для ін'єкцій; 5% р-р глюкози з 0,45% розчином хлориду натрію для ін'єкцій; 5% р-р глюкози з 0,225% розчином хлориду натрію для ін'єкцій; 10% р-р глюкози для ін'єкцій; 10% р-р інвертованою глюкози у воді для ін'єкцій; розчин Рінгера; розчин Рінгера лактату; М / 6 розчин натрію лактату; р-р Хартмана.

Стабільність Цефоктама в 0,9% розчині натрію хлориду для ін'єкцій з 5% розчином глюкози не змінюється в присутності гідрокортизону натрію фосфату. Цефоктам також сумісний протягом 24 годин при кімнатній температурі при розведенні у розчині для інфузій: з гепарином (10 або 50 од./Мл) в 0,9% розчині натрію хлориду для ін'єкцій; з розчином калію хлориду (10 або 40 мекв/л) в 0,9% розчині хлориду натрію для ін'єкцій.

Особливості застосування

Як і при застосуванні інших бета-лактамних антибіотиків, повідомлялося про тяжкі, а іноді летальних реакціях гіперчутливості. У разі виникнення важких реакцій гіперчутливості лікування цефуроксимом слід негайно припинити і вжити відповідних невідкладних заходів. Перед початком лікування слід визначити у пацієнта наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості до цефуроксиму, цефалоспоринових антибіотиків або інших бета-лактамних антибіотиків.

З обережністю слід призначати препарат пацієнтам, у яких були реакції гіперчутливості на інші бета-лактамні антибіотики.

Обережно призначають препарат новонародженим, недоношеним дітям, пацієнтам з вираженими порушеннями функції нирок, при коліті, зниженому згортанні крові, виразці шлунка і дванадцятипалої кишки, хворим похилого віку, пацієнтам з нирковою недостатністю.

При тривалому застосуванні рекомендується контролювати функцію нирок (особливо при застосуванні в високих дозах) і здійснювати профілактику дисбактеріозу.

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю застосовувати у хворих, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки є повідомлення про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні.

У пацієнтів з порушенням функції нирок доза повинна бути знижена з урахуванням вираженості ниркової недостатності і чутливості збудника.

Після усунення симптомів захворювання лікування необхідно продовжувати ще протягом 48-72 год.

Під час лікування не можна вживати алкоголь.

Як і при інших схемах лікування менінгіту, у кількох хворих дітей, які брали цефуроксимом, були зареєстровані випадки втрати слуху від середнього до важкого ступеня.

Як і при лікуванні іншими антибіотиками, через 18-36 годин після ін'єкції цефуроксиму у спинномозковій рідині виявляється культура *Haemophilus influenzae*.

Однак клінічне значення цього явища невідоме. 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.

При застосуванні антибіотиків повідомлялося про випадки псевдомембранозного коліту різного ступеня тяжкості: від легкого до загрозливого життя.

Тому важливо врахувати встановлення цього діагнозу у пацієнтів, у яких виникла діарея під час або після застосування антибіотика.

У разі тривалої і значної діареї або якщо у пацієнта виникають спазми, лікування слід негайно припинити і провести подальше обстеження.

При застосуванні цефуроксиму в режимі послідовної терапії час переходу на пероральне застосування цефуроксиму визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму.

При відсутності клінічного поліпшення протягом 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Повідомлень про вплив препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами немає.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Даних про ембріотоксичності і тератогенну дію цефуроксима немає, проте, як і при застосуванні інших ліків, його слід з обережністю призначати в перші місяці вагітності. Цефуроксим виділяється в грудне молоко, тому застосування препарату в період лактації слід припинити.

Спосіб застосування та дози

Чутливість до цефуроксиму відрізняється в різних регіонах і може змінюватися з часом. При необхідності слід звернутися до місцевих даних про чутливість до антибіотика.

Перед застосуванням препарату проводять шкірну пробу на підвищену чутливість до антибіотиків.

Цефоктам вводять тільки в/м і в/в.

Розчинники для розчинення порошку цефуроксиму: 5% р-р глюкози для ін'єкцій, 10% р-р глюкози для ін'єкцій, 0,9% розчин натрію хлориду для ін'єкцій, 5% р-р глюкози з 0,9 або 0,45 %, або 0,225% розчином натрію хлориду для ін'єкцій, розчини Рінгера, Рінгера лактату, Хартмана, вода для ін'єкцій.

В/м: додають 3 мл води для ін'єкцій до 0,75 г препарату, обережно струшують флакон до утворення однорідної суспензії. В / в: розчиняють 0,75 г препарату не менш ніж в 6 мл води для ін'єкцій, 1,5 г - у 15 мл розчинника в шприці об'ємом 20 мл, обережно струшують до повного розчинення. Для нетривалих в / в інфузій (до 30 хв) 0,75 г препарату розчиняють не менше ніж в 25 мл розчинника (вода для ін'єкцій, 0,9% розчин натрію хлориду, 5% р-р глюкози), 1,5 г - в 50-100 мл розчинника.

Розчинники для в/в введення: 5% р-р глюкози для ін'єкцій, 5% р-р глюкози і розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій, 5% р-р глюкози і 0,9% розчин натрію хлориду для ін'єкцій, 10% р-р глюкози для ін'єкцій, розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій, 0,9% розчин натрію хлориду для ін'єкцій.

Отримані розчини можуть бути введені безпосередньо у вену або в трубку крапельниці при інфузійній терапії.

Під час зберігання вже готових розчинів можуть відбутися зміни насиченості кольору.

Дорослим в/м або в/в призначають по 0,75 г препарату 3 рази на добу, при більш тяжких інфекціях - по 1,5 г 3 рази на добу в/в.

При необхідності інтервал між ін'єкціями може бути скорочений до 6 год. Добова доза препарату - 3-6 г

Дітям, у тому числі немовлятам, призначають препарат в дозі 30-100 мг / кг маси тіла на добу за 3-4 введення. Для більшості інфекцій оптимальна добова доза становить 60 мг / кг. Новонародженим призначають по 30-100 мг/кг/сут за 2-3 введення. Необхідно враховувати, що $T_{1/2}$

Цефоктама в перші тижні життя може бути в 3-5 разів більше, ніж у дорослих.

При гонорей препарат призначають в дозі 1,5 г разово у вигляді однієї або двох ін'єкцій по 0,75 г, які вводять в обидві сідниці.

При менінгіті: дорослим призначають по 3 г в/в кожні 8 год; дітям, в тому числі немовлятам, призначають 200-240 мг/кг/сут в/в, розподілені на 3-4 введення; новонародженим призначають препарат в дозі 100 мг/кг/сут в/в. Можливе зменшення дози до 50 мг/кг/сут в разі клінічного поліпшення.

Профілактика

Для профілактики інфекцій при абдомінальних, тазових та ортопедичних операціях препарат вводять в середній дозі 1,5 г під час наркозу. При необхідності можливе додаткове введення препарату в/м в дозі 0,75 г 3 рази на добу протягом наступних 24-48 год. При операціях на серці, легенях, стравоході і судинах звичайна доза становить 1,5 г в/в, яку вводять на стадії індукції анестезії, а потім доповнюють в/м введенням 0,75 г 3 рази на добу протягом наступних 24-48 год. При повній заміні суглоба 1,5 г препарату змішують з одним пакетом метилметакрилатного цементу-полімеру перед додаванням рідкого мономеру. Послідовна терапія Пневмонія: 1,5 г Цефоктама 2-3 рази на добу (в/м або в/в) протягом 48-72 годин з подальшим переходом на пероральні форми антибіотиків протягом 7-10 днів.

Загострення хронічного бронхіту: 0.75 г Цефоктама 2-3 рази на добу (в/м або в/в) протягом 48-72 годин з подальшим переходом на пероральні форми антибіотиків протягом 5-10 днів.

Тривалість як парентеральної, так і пероральної терапії визначається тяжкістю інфекції та клінічним станом пацієнта.

Порушення функції нирок. Цефутоксим виділяється нирками. Тому, як і при застосуванні інших подібних антибіотиків, пацієнтам з порушенням функції

нирок рекомендується знижувати дозу цефуроксима для компенсації більш повільної екскреції препарату. Немає необхідності знижувати стандартну дозу (750 мг - 1,5 г 3 рази на добу), якщо рівень кліренсу креатиніну > 20 мл/хв. Дорослим з вираженим порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 10-20 мл/хв) рекомендується доза 750 мг 2 рази на добу, в більш важких випадках (кліренс креатиніну <10 мл/хв) - 750 мг 1 раз на добу. При гемодіалізі вводять 750 мг в/в або в/м в кінці кожного сеансу діалізу. Додатково до парентерального введення цефуроксим можна додавати до перитонеальної діалізної рідини (звичайно 250 мг на кожні 2 л діалізної рідини). Для пацієнтів, які перебувають на програмному гемодіалізі або високопоточних гемофільтрації у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 750 мг 2 рази на добу. Для пацієнтів, які перебувають на низькопоточній гемофільтрації, необхідно дотримуватися схеми дозування, як для лікування при порушеній функції нирок.

Діти

Застосовують у дітей з перших днів життя.

Передозування

Передозування цефалоспоринів може привести до розвитку симптомів подразнення головного мозку, внаслідок чого можуть виникнути судоми.

Лікування. Застосування протисудомних засобів, захист дихальних шляхів, забезпечення вентиляції і перфузії, контроль і підтримка на необхідному рівні життєво важливих показників, газів і електролітів в крові, гемо- та перитонеальний діаліз.

Побічні реакції

З боку ЦНС і периферичної нервової системи: головний біль, запаморочення, судоми;

з боку органу слуху: при лікуванні менінгіту у дітей виявляли втрату слуху середньої і слабкої ступеня;

з боку травного тракту: дискомфорт, біль в животі, нудота, блювота, діарея; описані випадки псевдомембранозного коліту;

з боку печінки: транзиторне підвищення активності печінкових ферментів (головним чином у пацієнтів з існуючою патологією печінки), транзиторне підвищення рівня білірубіну, холестаза;

з боку системи крові: анемія, еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, зниження вмісту гемоглобіну. Цефалоспорины мають властивість абсорбуватися на поверхні мембрани червоних кров'яних клітин і взаємодіяти з антитілами, викликаючи позитивний тест Кумбса, що може впливати на визначення групи крові, і дуже рідко - гемолітична анемія;

з боку сечовидільної системи: підвищення рівня креатиніну в плазмі крові, азоту сечовини в крові, зниження кліренсу креатиніну; інфекції та інвазії: при тривалому застосуванні можливий надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, наприклад *Candida*;

з боку імунної системи: реакції гіперчутливості, в тому числі шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, медикаментозна гарячка, інтерстиціальний нефрит; вкрай рідко - анафілактичний шок; зрідка відзначають макулопапульозне висипання, васкуліт судин шкіри, анафілаксію, ангіоневротичний набряк;

з боку шкіри та підшкірної клітковини: поліморфна еритема, синдром Стівенса - Джонсона і токсичний епідермальний некроліз; порушення в місці введення: хворобливі відчуття, при в / в введенні - відчуття печіння в місці введення, тромбофлебіт.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).