

Фармакодинамика

Цефалоспориновый антибиотик II поколения для парентерального применения. Действует бактерицидно, нарушает синтез клеточной стенки микроорганизмов. Имеет широкий спектр действия. Устойчив к действию большинства β -лактамаз, соответственно проявляет активность относительно многих ампициллин- или амоксициллинрезистентных штаммов. Высокоактивен относительно: грамотрицательных аэробов (*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Providencia* spp., *Haemophilus influenzae* (включая ампициллинрезистентные штаммы), *Haemophilus parainfluenzae* (включая ампициллинрезистентные штаммы), *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включая штаммы, которые продуцируют пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* spp.; грамположительных аэробов (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (включая штаммы, которые продуцируют пенициллиназу, кроме метициллинрезистентных штаммов), *Streptococcus pyogenes* (а также другие β -гемолитические стрептококки), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* группы B (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis* (группа *viridans*), *Bordetella pertussis*); анаэробов; грамположительных и грамотрицательных кокков (включая *Peptococcus* и *Peptostreptococcus* species); грамположительных бактерий (включая большинство *Clostridium* spp.) и грамотрицательных бактерий (включая *Bacteroides* spp. и *Fusobacterium* spp.), *Propionibacterium* spp.; других микроорганизмов: *Borrelia burgdorferi*. Микроорганизмы, нечувствительные к цефуроксиму: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas* spp., *Campylobacter* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*, метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella* spp. Некоторые штаммы микроорганизмов, нечувствительных к цефуроксиму: *Enterococcus* (*Streptococcus*) *faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Bacteroides fragilis*.

Фармакокинетика

После в/м введения в дозе 0,75 г время достижения C_{max} в плазме крови около 27 мкг/мл составляет почти 30–45 мин. При в/в введении 0,75 и 1,5 г под конец инфузии C_{max} составляет соответственно 50 и 100 мкг/мл. Связывание с белками плазмы крови — 33–50%. Терапевтические концентрации регистрируют в плевральной и синовиальной жидкостях, желчи, мокроте, костной ткани, СМЖ (при воспалении мозговых оболочек), миокарде, коже и мягких тканях. Проходит сквозь плаценту, выделяется в грудное молоко, проникает сквозь ГЭБ при воспалении мозговых оболочек. Около 85–90% дозы выделяется почками в

неизмененном виде через 24 ч (50% экскретируется в почечных канальцах, 50% фильтруется в клубочках). T_{1/2} при в/в и в/м введении составляет около 70 мин (у новорожденных может быть в 3–5 раз дольше). В 0,75 г цефуроксима содержится 42 мг (1,8 мэкв) натрия.

Показания

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефуроксиму микроорганизмами, или лечение инфекций до определения возбудителя инфекционного заболевания. Инфекционные заболевания дыхательных путей: острые и хронические бронхиты, инфицированные бронхоэктазы, бактериальная пневмония, абсцесс легких, послеоперационные инфекции органов грудной полости; инфекционные заболевания горла, носа: синусит, тонзиллит, фарингит; инфекционные заболевания мочевыводящих путей: острый и хронический пиелонефрит, цистит, бессимптомная бактериурия; инфекционные заболевания мягких тканей: целлюлит, эризипеллоид, раневые инфекции; инфекционные заболевания костей и суставов: остеомиелит, септический артрит; инфекции в акушерстве и гинекологии: инфекционно-воспалительные заболевания органов таза; гонорея, особенно в случаях, когда противопоказан пенициллин; другие инфекционные заболевания, включая септицемию и менингит. Профилактика возникновения инфекционных осложнений после операций на органах грудной и брюшной полости, на органах таза, при васкулярных, сердечно-сосудистых и ортопедических операциях. В большинстве случаев монотерапия цефуроксимом эффективна, но при необходимости препарат можно применять в комбинации с аминогликозидными антибиотиками или с метронидазолом (перорально, в суппозиториях или инъекционно). В случае имеющейся или ожидаемой смешанной аэробной и анаэробной инфекции (например перитонита, аспирационной пневмонии, абсцесса легких, органов таза и мозга) и высокой вероятности такой инфекции (например при операциях на толстом кишечнике и в гинекологической хирургии) приемлемым является применение цефуроксима в комбинации с метронидазолом. При лечении пневмонии и обострении хронического бронхита препарат можно назначать перед пероральным применением цефуроксима аксетила, когда это необходимо.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефуроксиму или другим компонентам препарата. Повышенная чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам. Наличие в анамнезе тяжелой гиперчувствительности (анафилактические реакции) к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Препараты, которые снижают агрегацию тромбоцитов (НПВП, салицилаты, сульфинпиразон) — цефуроксим, подавляя кишечную флору, препятствует синтезу витамина К, как результат — повышается риск развития кровотечений.

Антикоагулянты — усиление антикоагулянтного действия, как результат — повышение риска развития кровотечений.

Диуретики и потенциально нефротоксичные антибиотики (аминогликозиды) — повышается риск развития нефротоксического действия.

В сочетании с аминогликозидными антибиотиками отмечают аддитивный эффект, в некоторых случаях — синергизм.

Пробенецид — препарат снижает канальцевую секрецию и уменьшает почечный клиренс цефуроксима, что приводит к повышению его концентрации в плазме крови.

Пероральные контрацептивы — цефуроксим подавляет микрофлору кишечника, тем самым уменьшает реабсорбцию эстрогена из кишечника, в результате чего снижается действие контрацептивов.

При лечении цефуроксимом уровень глюкозы в крови и плазме крови рекомендуется определять с помощью глюкозооксидазной или гексозокиназной методики.

Цефуроксим не влияет на результаты энзимных методов определения глюкозурии. Цефуроксим в незначительной степени может влиять на использование методик, которые базируются на восстановлении меди (Бенедикта, Фелинга, Клинитест), но это не приводит к ложноположительным результатам, как в случаях с некоторыми другими цефалоспоринами. Цефуроксим не влияет на результат исследования уровня креатинина щелочным пикратом.

Несовместимость.

Цефуроксим не следует смешивать в одном шприце с аминогликозидными антибиотиками. рН 2,74% р-ра бикарбоната натрия для инъекций существенно влияет на цвет р-ра, поэтому этот р-р не рекомендуется для разведения препарата. Однако в случае необходимости, если больной получает р-р бикарбоната натрия в/в путем инфузии, цефуроксим можно ввести непосредственно в трубку капельницы.

1,5 г Цефоктама, растворенного в 15 мл воды для инъекций, можно применять вместе с р-ром метронидазола (500 мг/100 мл), оба препарата сохраняют свою активность на протяжении 24 ч при температуре ниже 25 °С. 1,5 г Цефоктама совместимы с 1 г (в 15 мл растворителя) или с 5 г (в 50 мл растворителя) азлоциллина на протяжении 24 ч при температуре 4 °С и 6 ч — при температуре до 25 °С. Цефоктам (5 мг/мл) можно хранить на протяжении 24 ч при температуре 25 °С в 5% или 10% р-ре ксилита для инъекций.

Цефоктам совместим с р-рами, которые содержат до 1% лидокаина гидрохлорида.

Цефоктам совместим с большинством применяемых р-ров для в/в инъекций.

Он сохраняет свои свойства на протяжении 24 ч при комнатной температуре в таких р-рах: 0,9% р-р хлорида натрия для инъекций; 5% р-р глюкозы для инъекций; 0,18% р-р хлорида натрия с 4% р-ром глюкозы для инъекций; 5% р-р глюкозы с 0,9% р-ром хлорида натрия для инъекций; 5% р-р глюкозы с 0,45% р-ром хлорида натрия для инъекций; 5% р-р глюкозы с 0,225% р-ром хлорида натрия для инъекций; 10% р-р глюкозы для инъекций; 10% р-р инвертированной глюкозы в воде для инъекций; р-р Рингера; р-р Рингера лактата; М/6 р-р натрия лактата; р-р Хартмана.

Стабильность Цефоктама в 0,9% р-ре натрия хлорида для инъекций с 5% р-ром глюкозы не изменяется в присутствии гидрокортизона натрия фосфата.

Цефоктам также совместим на протяжении 24 ч при комнатной температуре при разведении в р-ре для инфузий: с гепарином (10 или 50 ед./мл) в 0,9% р-ре натрия хлорида для инъекций; с р-ром калия хлорида (10 или 40 мэкв/л) в 0,9% р-ре хлорида натрия для инъекций.

Особенности применения

Как и при применении других бета-лактаменных антибиотиков, сообщалось о тяжелых, а иногда летальных реакциях гиперчувствительности. В случае возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефуроксимом следует немедленно прекратить и принять соответствующие неотложные меры. Перед началом лечения следует определить у пациента наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к цефуроксиму, цефалоспориновым антибиотикам или другим бета-лактаменным антибиотикам.

С осторожностью следует назначать препарат пациентам, у которых были реакции гиперчувствительности на другие бета-лактаменные антибиотики.

Осторожно назначают препарат новорожденным, недоношенным детям, пациентам с выраженными нарушениями функции почек, при колите, сниженном свертывании крови, язве желудка и двенадцатиперстной кишки, больным пожилого возраста, пациентам с почечной недостаточностью.

При продолжительном применении рекомендуется контролировать функцию почек (особенно при применении в высоких дозах) и осуществлять профилактику дисбактериоза.

Цефалоспориновые антибиотики в высоких дозах следует с осторожностью применять у больных, которые получают лечение сильнодействующими диуретиками, такими как фуросемид, или аминогликозидными антибиотиками, поскольку есть сообщения о случаях нежелательного влияния на функцию почек при таком сочетании.

У пациентов с нарушением функции почек доза должна быть снижена с учетом выраженности почечной недостаточности и чувствительности возбудителя.

После устранения симптомов заболевания лечение необходимо продолжать еще на протяжении 48–72 ч.

Во время лечения нельзя употреблять алкоголь.

Как и при других схемах лечения менингита, у нескольких больных детей, которые принимали цефуроксимом, были зарегистрированы случаи потери слуха от средней до тяжелой степени.

Как и при лечении другими антибиотиками, через 18–36 ч после инъекции цефуроксима в СМЖ выявляется культура *Haemophilus influenzae*.

Однако клиническое значение этого явления неизвестно. Как и при применении других антибиотиков, продолжительное применение цефуроксима может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов (например *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения.

При применении антибиотиков сообщалось о случаях псевдомембранозного колита различной степени тяжести: от легкого до угрожающего жизни.

Поэтому важно учесть установление этого диагноза у пациентов, у которых возникла диарея во время или после применения антибиотика.

В случае длительной и значительной диареи или если у пациента возникают спазмы, лечение следует немедленно прекратить и провести дальнейшее обследование.

При применении цефуроксима в режиме последовательной терапии время перехода на пероральное применение цефуроксима определяется тяжестью инфекции, клиническим состоянием пациента и чувствительностью микроорганизма.

При отсутствии клинического улучшения на протяжении 72 ч следует продолжить парентеральное введение препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Сообщений о влиянии препарата на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами нет.

Применение в период беременности или кормления грудью

Данных об эмбриотоксичности и тератогенном действии цефуроксима нет, однако, как и при применении другого лекарственного средства, его следует с осторожностью назначать в первые месяцы беременности. Цефуроксим выделяется в грудное молоко, поэтому применение препарата в период кормления грудью необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Чувствительность к цефуроксиму отличается в разных регионах и может меняться со временем. При необходимости следует обратиться к местным данным о чувствительности к антибиотикам.

Перед применением препарата проводят кожную пробу на повышенную чувствительность к антибиотикам.

Цефоктам вводят только в/м и в/в.

Растворители для растворения порошка цефуроксима: 5% р-р глюкозы для инъекций, 10% р-р глюкозы для инъекций, 0,9% р-р натрия хлорида для инъекций, 5% р-р глюкозы с 0,9 или 0,45%, или 0,225% р-ром натрия хлорида для инъекций, р-ры Рингера, Рингера лактата, Хартмана, вода для инъекций.

В/м: добавляют 3 мл воды для инъекций к 0,75 г препарата, осторожно встряхивают флакон до образования однородной суспензии. В/в: растворяют 0,75 г препарата не менее чем в 6 мл воды для инъекций, 1,5 г — в 15 мл растворителя в шприце объемом 20 мл, осторожно встряхивают до полного растворения. Для непродолжительных в/в инфузий (до 30 мин) 0,75 г препарата

растворяют не менее чем в 25 мл растворителя (вода для инъекций, 0,9% р-р натрия хлорида, 5% р-р глюкозы), 1,5 г — в 50–100 мл растворителя.

Растворители для в/в введения: 5% р-р глюкозы для инъекций, 5% р-р глюкозы и р-р Рингера лактатный для инъекций, 5% р-р глюкозы и 0,9% р-р натрия хлорида для инъекций, 10% р-р глюкозы для инъекций, р-р Рингера лактатный для инъекций, 0,9% р-р натрия хлорида для инъекций.

Полученные р-ры могут быть введены непосредственно в вену или в трубку капельницы при инфузионной терапии.

Во время хранения уже готовых р-ров могут произойти изменения насыщенности цвета.

Взрослым в/м или в/в назначают по 0,75 г препарата 3 раза в сутки, при более тяжелых инфекциях — по 1,5 г 3 раза в сутки в/в.

При необходимости интервал между инъекциями может быть сокращен до 6 ч. Суточная доза препарата — 3–6 г.

Детям, в том числе младенцам, назначают препарат в дозе 30–100 мг/кг массы тела в сутки за 3–4 введения. Для большинства инфекций оптимальная суточная доза составляет 60 мг/кг. Новорожденным назначают по 30–100 мг/кг/сут за 2–3 введения. Необходимо учитывать, что $T_{1/2}$

Цефоктама в первые недели жизни может быть в 3–5 раз больше, чем у взрослых.

При гонорее препарат назначают в дозе 1,5 г разово в виде одной или двух инъекций по 0,75 г, которые вводят в обе ягодицы.

При менингите: взрослым назначают по 3 г в/в каждые 8 ч; детям, в том числе младенцам, назначают 200–240 мг/кг/сут в/в, распределенные на 3–4 введения; новорожденным назначают препарат в дозе 100 мг/кг/сут в/в. Возможно снижение дозы до 50 мг/кг/сут в случае клинического улучшения.

Профилактика

Для профилактики инфекций при абдоминальных, тазовых и ортопедических операциях препарат вводят в средней дозе 1,5 г во время наркоза. При необходимости возможно дополнительное введение препарата в/м в дозе 0,75 г 3 раза в сутки в течение следующих 24–48 ч. При операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах обычная доза составляет 1,5 г в/в, которую вводят на стадии индукции анестезии, а затем дополняют в/м введением 0,75 г 3 раза в сутки на протяжении следующих 24–48 ч. При полной замене сустава 1,5 г препарата смешивают с одним пакетом метилметакрилатного цемента-полимера перед

добавлением жидкого мономера. Последовательная терапия Пневмония: 1,5 г Цефоктама 2–3 раза в сутки (в/м или в/в) на протяжении 48–72 ч с дальнейшим переходом на пероральные формы антибиотиков на протяжении 7–10 дней.

Обострение хронического бронхита: 0,75 г Цефоктама 2–3 раза в сутки (в/м или в/в) на протяжении 48–72 ч с дальнейшим переходом на пероральные формы антибиотиков на протяжении 5–10 дней.

Продолжительность как парентеральной, так и пероральной терапии определяется тяжестью инфекции и клиническим состоянием пациента.

Нарушение функции почек. Цефуроксим выделяется почками. Поэтому, как и при применении других подобных антибиотиков, пациентам с нарушением функции почек рекомендуется снижать дозу цефуроксима для компенсации более медленной экскреции препарата. Нет необходимости снижать стандартную дозу (750 мг — 1,5 г 3 раза в сутки), если уровень клиренса креатинина >20 мл/мин. Взрослым с выраженным нарушением функции почек (клиренс креатинина 10–20 мл/мин) рекомендуется доза 750 мг 2 раза в сутки, в более тяжелых случаях (клиренс креатинина <10 мл/мин) — 750 мг 1 раз в сутки. При гемодиализе вводят 750 мг в/в или в/м в конце каждого сеанса диализа. Дополнительно к парентеральному введению цефуроксим можно добавлять к перитонеальной диализной жидкости (обычно 250 мг на каждые 2 л диализной жидкости). Для пациентов, находящихся на программном гемодиализе или высокопоточной гемофильтрации в отделениях интенсивной терапии, рекомендуемая доза составляет 750 мг 2 раза в сутки. Для пациентов, находящихся на низкопоточной гемофильтрации, необходимо придерживаться схемы дозирования, как для лечения при нарушении функции почек.

Дети

Применяют у детей с первых дней жизни.

Передозировка

Передозировка цефалоспоринов может привести к развитию симптомов раздражения головного мозга, вследствие чего могут возникнуть судороги.

Лечение. Применение противосудорожных средств, защита дыхательных путей, обеспечение вентиляции и перфузии, контроль и поддержка на необходимом уровне жизненно важных показателей, газов и электролитов в крови, гемо- и перитонеальный диализ

Побочные реакции

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение, судороги;

со стороны органа слуха: при лечении менингита у детей выявляли потерю слуха средней и слабой степени;

со стороны пищеварительного тракта: дискомфорт, боль в животе, тошнота, рвота, диарея; описаны случаи псевдомембранозного колита;

со стороны гепатобилиарной системы: транзиторное повышение активности печеночных ферментов (главным образом у пациентов с существующей патологией печени), транзиторное повышение уровня билирубина, холестаза;

со стороны системы крови: анемия, эозинофилия, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, снижение содержания гемоглобина. Цефалоспорины имеют свойство абсорбироваться на поверхности мембраны красных кровяных клеток и взаимодействовать с антителами, вызывая положительный тест Кумбса, что может влиять на определение группы крови, и очень редко — гемолитическую анемию;

со стороны мочевыделительной системы: повышение уровня креатинина в плазме крови, азота мочевины в крови, снижение клиренса креатинина; инфекции и инвазии: при продолжительном применении возможен чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов, например Candida;

со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в том числе кожная сыпь, зуд, крапивница, медикаментозная лихорадка, интерстициальный нефрит; крайне редко — анафилактический шок; изредка отмечают макулопапулезные высыпания, васкулит сосудов кожи, анафилаксию, ангионевротический отек;

со стороны кожи и подкожной клетчатки: полиморфная эритема, синдром Стивенса — Джонсона и токсический эпидермальный некролиз; нарушения в месте введения: болезненные ощущения, при в/в введении — ощущение жжения в месте введения, тромбофлебит.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).