

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КІМАЦЕФ®
(KIMACEF)

Склад:

діюча речовина: cefuroxime;

1 флакон містить цефуроксиму натрієвої солі у перерахуванні на цефуроксим 0,75 г або 1,5 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорины другого покоління. Код АТХ J01D C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефуроксим – це бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, що має високу активність відносно широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи штами, що продукують β-лактамази. Цефуроксим стійкий до дії β-лактамаз і тому відповідно виявляє активність відносно багатьох ампіцилін- або амоксицилінрезистентних штамів. Основний механізм бактерицидної дії – порушення синтезу стінки бактеріальної клітини.

Набута резистентність до антибіотика відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом, а для окремих штамів може відрізнятися суттєво. Бажано у разі наявності звернутися до місцевих даних щодо чутливості до антибіотика, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. Препарат високоактивний проти *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливі штами) та коагулазонегативних стафілококів (метицилінчутливі штами), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis (viridians group)*, *Clostridium spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium* та інших штамів *Salmonella*, *Shigella spp.*, *Neisseria spp.* (включаючи штами *N. gonorrhoeae*, що продукують бета-лактамазу), *Bordetella pertussis*. Препарат проявляє помірну чутливість проти *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii (Proteus morganii)* та *Bacteroides fragilis*.

Мікроорганізми, нечутливі до цефуроксиму: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Legionella spp.*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus* та коагулазонегативних стафілококів.

Деякі штами таких видів також виявилися нечутливими до препарату Кімацеф®: *Streptococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.* та *Bacteroides fragilis*.

In vitro цефуроксим у комбінації з аміноглікозидними антибіотиками має щонайменше адитивну дію, інколи з ознаками синергізму.

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація цефуроксиму в сироватці крові спостерігається через 30–45 хвилин після внутрішньом'язового введення. Період напіввиведення цефуроксиму при внутрішньовенному та внутрішньом'язовому введенні становить приблизно 70 хвилин. Одночасне введення пробенециду сповільнює виведення цефуроксиму та спричиняє підвищення його концентрації в сироватці крові.

Зв'язування з білками сироватки крові коливається від 33 % до 50 %.

Протягом 24 годин від моменту введення препарат практично повністю (85–90 %) виділяється у незміненому стані з сечею, більша частина препарату виводиться у перші 6 годин.

Цефуроксим не метаболізується і виводиться шляхом гломерулярної фільтрації та тубулярної секреції.

Рівень цефуроксиму в сироватці крові зменшується у разі проведення діалізу.

Концентрація цефуроксиму, що перевищує МІК (мінімальну інгібуючу концентрацію) для більшості розповсюджених патогенних мікроорганізмів, досягається у кістковій тканині, синовіальній та внутрішньоочній рідині. Цефуроксим проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр при запаленні мозкових оболонок.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами, або терапія у період до визначення збудника інфекційного захворювання.

Інфекційні захворювання дихальних шляхів: гострі та хронічні бронхіти, інфіковані бронхоектази, бактеріальна пневмонія, абсцес легенів, післяопераційні інфекції органів грудної клітки;

інфекційні захворювання горла, носа: синусити, тонзиліти, фарингіти;

інфекційні захворювання сечовивідних шляхів: гострий та хронічний пієлонефрити, цистити, асимптоматичні бактеріурії;

інфекційні захворювання м'яких тканин: целюліти, еризипелоїд, ранові інфекції;

інфекційні захворювання кісток і суглобів: остеомієліти, септичні артрити;

інфекції в акушерстві та гінекології: інфекційно-запальні захворювання тазових органів;

гонорея, особливо у випадках, коли протипоказаний пеніцилін;

інші інфекційні захворювання, включаючи септицемії та менінгіти.

Профілактика виникнення інфекційних ускладнень після операцій на грудній клітці та черевній порожнині, операцій на тазових органах, при васкулярних, серцево-судинних та ортопедичних операціях.

У більшості випадків монотерапія препаратом Кімацеф® є ефективною, але при необхідності препарат можна застосовувати в комбінації з аміноглікозидними антибіотиками або з метронідазолом (перорально, у супозиторіях або ін'єкційно).

У разі наявної або очікуваної змішаної аеробної та анаеробної інфекції (наприклад перитоніту, аспіраційної пневмонії, абсцесу легенів, органів таза і мозку) та високої вірогідності такої інфекції (наприклад, при операціях на товстому кишечнику та у гінекологічній хірургії) прийнятним є застосування препарату Кімацеф® у комбінації з метронідазолом.

При лікуванні пневмонії та загострення хронічного бронхіту препарат Кімацеф® 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 бета-лактамних антибіотиків (пеніциліни, монобактами та карбапенеми).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як і інші антибіотики, цефуроксим може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

При лікуванні препаратом Кімацеф® рівень глюкози в крові та плазмі рекомендується визначати за допомогою глюкозооксидазної або гексозокіназної методики.

Цефуроксим не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії. Цефуроксим незначною мірою може впливати на використання методик, що базуються на відновленні міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест), але це не призводить до хибно-позитивних результатів, як у разі застосування деяких інших цефалоспоринів.

Цефуроксим не впливає на результат дослідження рівня креатиніну лужним пікратом.

Особливості застосування.

Як і при застосуванні інших бета-лактамних антибіотиків, повідомлялося про тяжкі та часом летальні реакції гіперчутливості. У разі виникнення тяжких реакцій гіперчутливості лікування цефуроксимом слід негайно припинити та вжити відповідних невідкладних заходів.

Перед початком лікування слід визначити у пацієнта наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості до цефуроксиму, цефалоспоринових антибіотиків або до інших бета-лактамних антибіотиків. З обережністю препарат призначати пацієнтам, у яких були реакції гіперчутливості до інших бета-лактамних антибіотиків.

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати пацієнтам, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки повідомлялося про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні препаратів. Функцію нирок необхідно контролювати в даній групі пацієнтів, а також у пацієнтів літнього віку або пацієнтів з нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

Як і при лікуванні іншими антибіотиками, через 18–36 годин після ін'єкції цефуроксиму у спинномозковій рідині виявлялася культура *Haemophilus influenzae*. Проте клінічне значення цього явища невідоме.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування цефуроксиму може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (таких як *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може потребувати припинення лікування.

При застосуванні антибіотиків повідомлялося про випадки псевдомембранозного коліту різного ступеня тяжкості: від легкого до такого, що загрожує життю. Тому важливо зважити на встановлення цього діагнозу у пацієнтів, у яких виникла діарея під час або після застосування антибіотика. У разі тривалої та значної діареї або виникнення абдомінальних спазмів лікування слід негайно припинити та провести подальше обстеження пацієнта.

При застосуванні препарату Кімацеф® у режимі послідовної терапії час переходу на пероральний прийом цефуроксиму визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму. Перехід на пероральний прийом дозволяється при покращанні загального стану пацієнта. При відсутності клінічного покращання протягом 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату. Перед застосуванням перорального препарату слід ознайомитися з інструкцією для його медичного застосування.

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.

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 період застосування препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

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

Спосіб застосування та дози.

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

Ін'єкції препарату Кімацеф® призначені лише для внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення.

Оскільки цефуроксим існує також у формі цефуроксиму аксетилу для перорального застосування, можна з парентеральної терапії препаратом Кімацеф® послідовно перейти на пероральну терапію у тих випадках, коли це клінічно доцільно.

Внутрішньом'язово однією ін'єкцією в одне місце слід вводити не більше 750 мг препарату Кімацеф®.

Загальні рекомендації.

Дорослі

При багатьох інфекціях достатньо 750 мг 3 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При більш тяжких інфекціях дозу збільшувати до 1,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно. У разі необхідності частоту введення можна збільшити до 4 разів на добу (інтервал введення – 6 годин), загальна доза на добу збільшиться до 3–6 г. При необхідності деякі інфекції можна лікувати за такою схемою: 750 мг або 1,5 г двічі на добу (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) з подальшим пероральним застосуванням цефуроксиму.

Діти (в тому числі немовлята)

30–100 мг/кг на добу, розділені на 3–4 ін'єкції. Для більшості інфекцій оптимальною дозою є 60 мг/кг на добу.

Новонароджені

30–100 мг/кг на добу, розділені на 2–3 ін'єкції. Необхідно враховувати, що період напіввиведення цефуроксиму в перші тижні життя може бути в 3–5 разів більшим, ніж у дорослих.

Гонорея

1,5 г шляхом однієї ін'єкції або по 750 мг двома ін'єкціями внутрішньом'язово в обидві сідниці.

Менінгіт

Препарат Кімацеф® застосовувати як монотерапію при бактеріальному менінгіті, якщо він спричинений чутливими штамми.

Дорослі

3 г внутрішньовенно кожні 8 годин.

Діти (в тому числі немовлята)

200–240 мг/кг на добу внутрішньовенно, розподілені на 3 або 4 дози. Таке дозування можна зменшити до 100 мг/кг на добу внутрішньовенно після 3 днів застосування або при клінічному покращанні.

Новонароджені

Початкова доза повинна становити 100 мг/кг на добу внутрішньовенно. Можливе зменшення дози до 50 мг/кг на добу у разі клінічного покращання.

Профілактика

Звичайна доза – 1,5 г внутрішньовенно в стадії індукції анестезії при абдомінальних, тазових та ортопедичних операціях. Цю дозу можна доповнити додатковим внутрішньом'язовим введенням 750 мг через 8 і 16 годин.

При операціях на серці, легенях, стравоході та судинах звичайна доза становить 1,5 г внутрішньовенно, яку вводити на стадії індукції анестезії і потім доповнювати внутрішньом'язовим введенням 750 мг 3 рази на добу протягом наступних 24–48 годин.

При повній заміні суглоба 1,5 г порошку цефуроксиму змішувати з одним пакетом метилметакрилатного цементу-полімеру перед додаванням рідкого мономеру.

Послідовна терапія

Пневмонія

1,5 г препарату Кімацеф® 2–3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48–72 годин з подальшим призначенням цефуроксиму у вигляді таблеток у дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 7–10 днів.

Загострення хронічного бронхіту

750 мг препарату Кімацеф® 2–3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48–72 годин з подальшим призначенням цефуроксиму у вигляді таблеток у дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 7 днів.

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

Порушення функції нирок

Цефуроксим виводиться нирками. Тому, як і при застосуванні інших подібних антибіотиків, пацієнтам із порушеною функцією нирок рекомендується зменшувати дозу препарату Кімацеф® для компенсації більш повільної екскреції препарату. Немає необхідності зменшувати стандартну дозу (750 мг – 1,5 г 3 рази на добу), якщо рівень кліренсу креатиніну більше 20 мл/хв. Дорослим із вираженим порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 10–20 мл/хв) рекомендується доза 750 мг 2 рази на добу, у більш тяжких випадках (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) – 750 мг 1 раз на добу.

При гемодіалізі потрібно вводити 750 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово наприкінці кожного сеансу діалізу. Додатково до парентерального введення цефуроксиму можна додавати до перитонеальної діалізної рідини (зазвичай 250 мг на кожні 2 літри діалізної рідини). Для пацієнтів, які перебувають на програмному гемодіалізі або високопоточній гемофільтрації у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 750 мг двічі на добу. Пацієнтам, які перебувають на низькопоточній гемофільтрації, потрібно дотримуватись схеми дозування як для лікування при порушенні функції нирок.

Особливості введення препарату

Для внутрішньом'язового введення слід додати 3 мл води для ін'єкцій до 750 мг препарату Кімацеф®. Обережно струсити до утворення непрозорої суспензії.

Для внутрішньовенного введення розчинити 750 мг препарату Кімацеф® у не менш ніж 6 мл води для ін'єкцій, 1,5 г – у 15 мл. Для інфузій, що тривають не більше 30 хвилин, 1,5 г цефуроксиму можна розчинити у 50–100 мл води для ін'єкцій. Одержані розчини можна вводити безпосередньо у вену або у трубку крапельниці при інфузійній терапії.

Діти.

Застосовувати дітям з перших днів життя.

Передозування.

Передозування цефалоспоринових антибіотиків може призвести до розвитку симптомів подразнення головного мозку, внаслідок чого можуть виникнути судоми. Рівень цефуроксиму можна зменшити шляхом проведення гемодіалізу або перитонеального діалізу.

Побічні реакції.

Побічні реакції переважно поодинокі (менше 1/10000) і загалом легкі та оборотні за своїм характером. Частота виникнення, наведена нижче, є приблизною, оскільки для більшості реакцій немає достатніх даних для такого підрахунку. Крім того, частота випадків побічних реакцій варіює залежно від показань.

Критерії оцінки частоти побічних ефектів: дуже часто $\geq 1/10$; часто $\geq 1/100$ та $< 1/10$; нечасто $\geq 1/1000$ та $< 1/100$; рідко $\geq 1/10000$ та $< 1/1000$; дуже рідко $< 1/10000$.

Інфекції та інвазії.

Рідко – надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, наприклад *Candida*.

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Часто – нейтропенія, еозинофілія.

Нечасто – лейкопенія, зниження рівня гемоглобіну, позитивний тест Кумбса.

Рідко – тромбоцитопенія.

Дуже рідко – гемолітична анемія.

Цефалоспоринони мають властивість абсорбуватися на поверхні мембрани червоних кров'яних клітин і взаємодіяти з антитілами, спричиняючи позитивний тест Кумбса, що може впливати на визначення групи крові, та дуже рідко – гемолітичну анемію.

З боку імунної системи.

Реакції гіперчутливості:

нечасто – шкірний висип, кропив'янка та свербіж;

рідко – медикаментозна гарячка;

дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, анафілаксія, шкірний васкуліт.

Шлунково-кишкові розлади.

Нечасто – дискомфорт у травному тракті.

Дуже рідко – псевдомембранозний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

Гепатобіліарні реакції.

Часто – транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів.

Нечасто – транзиторне підвищення рівня білірубіну.

Транзиторне підвищення рівня печінкових ензимів або білірубіну виникало головним чином у пацієнтів з наявною патологією печінки, але даних про шкідливий вплив на печінку немає.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Дуже рідко – поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

З боку сечовидільної системи

Дуже рідко – збільшення рівня креатиніну сироватки крові, азоту сечовини крові та зменшення рівня кліренсу креатиніну.

Загальні розлади та реакції у місці введення.

Часто – реакції у місці введення, що можуть включати біль і тромбофлебіт.

Імовірність виникнення болю у місці внутрішньом'язового введення більша при застосуванні вищих доз, однак це навряд чи буде причиною припинення лікування.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

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

Після розведення для внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції препарат можна зберігати до 48 годин у холодильнику (+ 4 °С) та 5 годин при температурі до + 25 °С.

Несумісність.

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

1,5 г цефуроксиму, розчиненого у 15 мл води для ін'єкцій, можна застосовувати разом з ін'єкцією метронідазолу (500 мг/100 мл), обидва препарати зберігають свою активність протягом 24 годин при температурі нижче 25 °С.

1,5 г цефуроксиму сумісні з 1 г азлоциліну (в 15 мл розчинника) або з 5 г (у 50 мл розчинника) протягом 24 годин при температурі 4 °С та 6 годин при температурі до 25 °С.

Цефуроксим (5 мг/мл) можна зберігати протягом 24 годин при температурі 25 °С у 5 % або 10 % розчині ксилітолу для ін'єкцій.

Цефуроксим сумісний з розчинами, що містять до 1 % лідокаїну гідрохлориду.

Цефуроксим сумісний з більшістю загальнозживаних розчинів для внутрішньовенних ін'єкцій. Він зберігає свої властивості протягом 24 годин при кімнатній температурі в таких розчинах: 0,9 % розчин хлориду натрію для ін'єкцій; 5 % розчин глюкози для ін'єкцій; 0,18 % розчин хлориду натрію з 4 % розчином глюкози для ін'єкцій; 5 % розчин глюкози з 0,9 %

розчином хлориду натрію для ін'єкцій; 5 % розчин глюкози з 0,45 % розчином хлориду натрію для ін'єкцій; 5 % розчин глюкози з 0,225 % розчином хлориду натрію для ін'єкцій; 10 % розчин глюкози для ін'єкцій; 10 % розчин інвертованої глюкози у воді для ін'єкцій; розчин Рінгера; розчин Рінгера лактатний; М/6 розчин натрію лактату; розчин Хартмана.

Стабільність цефуроксиму в 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій з 5 % розчином глюкози не змінюється при наявності гідрокортизону натрію фосфату.

Цефуроксим також сумісний протягом 24 годин при кімнатній температурі при розведенні у розчині для інфузій:

- з гепарином (10 або 50 одиниць/мл) у 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій;

- з розчином хлориду калію (10 або 40 мекв/л) у 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій.

Упаковка. По 0,75 г або 1,5 г у флаконах, 1 флакон у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

КИМАЦЕФ®
(КИМАСЕФ)

Состав:

действующее вещество: cefuroxime;

1 флакон содержит цефуроксима натриевой соли в пересчете на цефуроксим 0,75 или 1,5 г.

Лекарственная форма. Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Противомикробные средства для системного применения. Цефалоспорины второго поколения. Код АТХ J01D C02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Цефуроксим – бактерицидный цефалоспориновый антибиотик, который обладает высокой активностью относительно широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая штаммы, которые продуцируют β-лактамазы. Цефуроксим стойкий к действию β-лактамаз и поэтому соответственно активен в отношении многих ампициллин- или амоксициллинрезистентных штаммов. Основной механизм бактерицидного действия – нарушение синтеза стенки бактериальной клетки.

Приобретенная резистентность к антибиотику отличается в разных регионах и может изменяться со временем, а для отдельных штаммов может отличаться существенно. Желательно при наличии обратиться к местным данным о чувствительности к антибиотику, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Препарат высокоактивен в отношении *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные штаммы) и коагулазонегативных стафилококков (метициллинчувствительные штаммы), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis (viridians group)*, *Clostridium spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium* и других штаммов *Salmonella*, *Shigella spp.*, *Neisseria spp.* (включая штаммы *N. gonorrhoeae*, которые продуцируют бета-лактамазу), *Bordetella pertussis*. Препарат обладает умеренной чувствительностью в отношении *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii (Proteus morganii)* и *Bacteroides fragilis*.

Микроорганизмы, нечувствительные к цефуроксиму: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Legionella spp.*, метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативных стафилококков.

Некоторые штаммы таких видов также оказались нечувствительными к препарату Кимацеф®: *Streptococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.* и *Bacteroides fragilis*.

In vitro цефуроксим в комбинации с аминогликозидными антибиотиками имеет как минимум аддитивное действие, иногда с признаками синергизма.

Фармакокинетика.

Максимальная концентрация цефуроксима в сыворотке крови наблюдается через 30–45 минут после внутримышечного введения. Период полувыведения цефуроксима при внутривенном и внутримышечном введении составляет приблизительно 70 минут. Одновременное введение пробенецида замедляет выведение цефуроксима и приводит к повышению его концентрации в сыворотке крови.

Связывание с белками сыворотки крови колеблется от 33 % до 50 %.

В течение 24 часов от момента введения препарат практически полностью (85–90 %) выделяется в неизменном состоянии с мочой, большая часть препарата выводится в первые 6 часов.

Цефуроксим не метаболизируется и выводится путем гломерулярной фильтрации и тубулярной секреции.

Уровень цефуроксима в сыворотке крови уменьшается в случае проведения диализа.

Концентрация цефуроксима, которая превышает МИК (минимальную ингибирующую концентрацию) для большинства распространенных патогенных микроорганизмов, достигается в костной ткани, синовиальной и внутриглазной жидкостях. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении мозговых оболочек.

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефуроксиму микроорганизмами, или терапия в период до определения возбудителя инфекционного заболевания.

Инфекционные заболевания дыхательных путей: острые и хронические бронхиты, инфицированные бронхоэктазы, бактериальная пневмония, абсцесс легких, послеоперационные инфекции органов грудной клетки;

инфекционные заболевания горла, носа: синуситы, тонзиллиты, фарингиты;

инфекционные заболевания мочевыводящих путей: острый и хронический пиелонефриты, циститы, асимптоматические бактериурии;

инфекционные заболевания мягких тканей: целлюлиты, эризипеллоид, раневые инфекции;

инфекционные заболевания костей и суставов: остеомиелиты, септические артриты;

инфекции в акушерстве и гинекологии: инфекционно-воспалительные заболевания органов таза;

гонорея, особенно в тех случаях, когда противопоказан пенициллин;

другие инфекционные заболевания, включая септицемии и менингиты.

Профилактика возникновения инфекционных осложнений после операций на грудной клетке и брюшной полости, операций на органах таза, при васкулярных, сердечно-сосудистых и ортопедических операциях.

В большинстве случаев монотерапия препаратом Кимацеф® является эффективной, но при необходимости препарат можно применить в комбинации с аминогликозидными антибиотиками или с метронидазолом (перорально, в суппозиториях или инъекционно).

В случае существующей 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 препарата Кимацеф® в комбинации с метронидазолом.

При лечении пневмонии и обострения хронического бронхита препарат Кимацеф® можно назначить перед пероральным применением цефуроксима аксетила, когда это необходимо.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к цефуроксиму или к другим компонентам препарата.

Повышенная чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.

Наличие в анамнезе тяжелой гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) к другим бета-лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Как и другие антибиотики, цефуроксим может влиять на флору кишечника, что приведет к уменьшению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивных средств.

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

Цефуроксим не влияет на результаты энзимных методов определения глюкозурии. Цефуроксим в незначительной мере может влиять на использование методик, которые базируются на восстановлении меди (Бенедикта, Фелинга, Клинитест), но это не приводит к ложно-положительным результатам, как в случае применения некоторых других цефалоспоринов.

Цефуроксим не влияет на результат исследования уровня креатинина щелочным пикратом.

Особенности применения.

Как и при использовании других бета-лактамовых антибиотиков, сообщалось о тяжелых и 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 к другим бета-лактамовым антибиотикам. С осторожностью препарат назначать пациентам, у которых наблюдались реакции гиперчувствительности к другим бета-лактамовым антибиотикам.

Цефалоспориновые антибиотики в высоких дозах следует с осторожностью назначать пациентам, которые получают лечение сильнодействующими диуретиками, такими как фуросемид, или аминогликозидными антибиотиками, поскольку сообщалось о случаях нежелательного влияния на функцию почек при таком сочетании препаратов. Функцию почек необходимо контролировать у данной группы пациентов, а также у пациентов пожилого возраста или пациентов с почечной недостаточностью (см. раздел «Способ применения и дозы»).

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

Как и при лечении другими антибиотиками, через 18–36 часов после инъекции цефуроксима в спинномозговой жидкости была обнаружена культура *Haemophilus influenzae*. Однако клиническое значение данного явления неизвестно.

Как и при использовании других антибиотиков, длительное использование цефуроксима может привести к чрезмерному росту нечувствительных микроорганизмов (таких как *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), что может потребовать остановки лечения.

При использовании антибиотиков сообщалось о случаях псевдомембранозного колита разной степени тяжести: от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно принять во внимание установление этого диагноза у пациентов, у которых возникла диарея во время или после применения антибиотика. В случае продолжительной и существенной диареи или возникновения абдоминальных спазмов лечение следует немедленно прекратить и провести последующее обследование пациента.

При применении препарата Кимацеф® в режиме последовательной терапии время перехода на пероральный прием цефуроксима определяется тяжестью инфекции, клиническим состоянием пациента и чувствительностью микроорганизма. Переход на пероральный прием разрешается при улучшении общего состояния пациента. При отсутствии клинического улучшения в течение 72 часов следует продолжить парентеральное введение препарата. Перед использованием перорального препарата следует ознакомиться с инструкцией по его медицинскому применению.

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.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Данные касательно эмбриотоксического и тератогенного действия цефуроксима отсутствуют, однако, как и при применении других лекарственных средств, его следует с осторожностью назначать в первые месяцы беременности.

Цефуроксим проникает в грудное молоко, поэтому необходимо прекратить кормление грудью на период приема препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Сообщений о влиянии препарата Кимацеф® на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами нет.

Способ применения и дозы.

Чувствительность к препарату Кимацеф® отличается в разных регионах и может изменяться со временем. При необходимости следует обратиться к местным данным о чувствительности антибиотика.

Инъекции препарата Кимацеф® предназначены только для внутривенного или внутримышечного введения.

Так как цефуросим существует также в форме цефуросима ацетила для перорального применения, можно с парентеральной терапии препаратом Кимацеф® последовательно перейти на пероральную терапию в тех случаях, когда это клинически целесообразно.

Внутримышечно одной инъекцией в одно место следует вводить не более 750 мг препарата Кимацеф®.

Общие рекомендации.

Взрослые

При многих инфекциях достаточно 750 мг 3 раза в сутки внутримышечно или внутривенно. При более тяжелых инфекциях дозу увеличивать до 1,5 г 3 раза в сутки внутривенно. В случае необходимости частоту введения можно увеличить до 4 раз в сутки (интервал введения – 6 часов), общая доза в сутки увеличится до 3–6 г. При необходимости некоторые инфекции можно лечить по следующей схеме: 750 мг или 1,5 г дважды в сутки (внутривенно или внутримышечно) с дальнейшим пероральным приемом цефуросима.

Дети (в том числе младенцы)

30–100 мг/кг в сутки, разделенные на 3–4 инъекции. Для большинства инфекций оптимальной дозой является 60 мг/кг в сутки.

Новорожденные

30–100 мг/кг в сутки, разделенные на 2–3 инъекции. Необходимо учитывать, что период полувыведения цефуросима в первые недели жизни может быть в 3–5 раз больше, чем у взрослых.

Гонорея

1,5 г путем одной инъекции или по 750 мг двумя инъекциями внутримышечно в обе ягодицы.

Менингит

Препарат Кимацеф® применять в качестве монотерапии при бактериальном менингите, если он вызван чувствительными штаммами.

Взрослые

3 г внутривенно каждые 8 часов.

Дети (в том числе младенцы)

200–240 мг/кг в сутки внутривенно, распределенные на 3 или 4 дозы. Такая дозировка может быть снижена до 100 мг/кг в сутки внутривенно после 3 дней применения или при клиническом улучшении.

Новорожденные

Начальная доза должна составлять 100 мг/кг в сутки внутривенно. Возможно уменьшение дозы до 50 мг/кг в сутки в случае клинического улучшения.

Профилактика

Обычная доза – 1,5 г внутривенно в стадии индукции анестезии при абдоминальных, тазовых и ортопедических операциях. Эту дозу можно дополнить дополнительным внутримышечным введением 750 мг через 8 и 16 часов.

При операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах обычная доза составляет 1,5 г внутривенно, которую вводить на стадии индукции анестезии и потом дополнять внутримышечным введением 750 мг 3 раза в сутки в течение последующих 24–48 часов.

При полной замене сустава 1,5 г порошка цефуроксима смешивать с одним пакетом метилметакрилатного цемента-полимера перед добавлением жидкого мономера.

Последовательная терапия.

Пневмония

1,5 г препарата Кимацеф® 2–3 раза в сутки (внутримышечно или внутривенно) в течение 48–72 часов с последующим назначением цефуроксима в виде таблеток в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 дней.

Обострение хронического бронхита

750 мг препарата Кимацеф® 2–3 раза в сутки (внутримышечно или внутривенно) в течение 48–72 часов с последующим назначением цефуроксима в виде таблеток в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней.

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

Нарушение функции почек.

Цефуроксим выводится почками. Поэтому, как и при применении других подобных антибиотиков, пациентам с нарушенной функцией почек рекомендуется уменьшать дозу препарата Кимацеф® для компенсации более медленной экскреции препарата. Нет необходимости уменьшать стандартную дозу (750 мг – 1,5 г 3 раза в сутки), если уровень клиренса креатинина больше 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 меньше 10 мл/мин) – 750 мг 1 раз в сутки.

При гемодиализе нужно вводить 750 мг внутривенно или внутримышечно в конце каждого сеанса диализа. Дополнительно к парентеральному введению цефуроксима можно добавлять к перитонеальной диализной жидкости (обычно 250 мг на каждые 2 литра диализной жидкости). Для пациентов, находящихся на программном гемодиализе или высокопоточной гемофильтрации в отделениях интенсивной терапии, рекомендуемая доза составляет 750 мг два раза в сутки. Пациентам, которые находятся на низкопоточной гемофильтрации, необходимо придерживаться схемы дозирования как для лечения при нарушении функции почек.

Особенности введения препарата

Для внутримышечного введения следует добавить 3 мл воды для инъекций до 750 мг препарата Кимацеф®. Осторожно встряхнуть до образования непрозрачной суспензии.

Для внутривенного введения растворить 750 мг препарата Кимацеф® в не менее чем 6 мл воды для инъекций, 1,5 г – в 15 мл. Для инфузий, которые длятся не более 30 минут, 1,5 г цефуроксима можно растворить в 50–100 мл воды для инъекций. Полученные растворы можно вводить непосредственно в вену или в трубку капельницы при инфузионной терапии.

Дети.

Применяется детям с первых дней жизни.

Передозировка.

Передозировка цефалоспориновых антибиотиков может привести к развитию симптомов раздражения головного мозга, вследствие чего могут возникнуть судороги. Уровень цефуроксима можно уменьшить путем проведения гемодиализа или перитонеального диализа.

Побочные реакции.

Побочные реакции преимущественно единичные (меньше 1/10000) и в общем легкие и обратимые по своему характеру. Частота возникновения, указанная ниже, является приблизительной, так как для большинства реакций отсутствует достаточно данных для такого подсчета. Кроме того, частота случаев побочных реакций варьирует в зависимости от показаний.

Критерии оценки частоты побочных эффектов: очень часто $\geq 1/10$; часто $\geq 1/100$ и $< 1/10$; нечасто $\geq 1/1000$ и $< 1/100$; редко $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$; очень редко $< 1/10000$.

Инфекции и инвазии.

Редко – чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов, например *Candida*.

Со стороны системы крови и лимфатической системы.

Часто – нейтропения, эозинофилия.

Нечасто – лейкопения, понижение уровня гемоглобина, положительный тест Кумбса.

Редко – тромбоцитопения.

Очень редко – гемолитическая анемия.

Цефалоспорины имеют свойство абсорбироваться на поверхности мембраны красных кровяных клеток и взаимодействовать с антителами, приводя к положительному тесту Кумбса, что может влиять на определение группы крови, и очень редко – к гемолитической анемии.

Со стороны иммунной системы.

Реакции гиперчувствительности:

нечасто – кожная сыпь, крапивница и зуд;

редко – медикаментозная лихорадка;

очень редко – интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит.

Желудочно-кишечные расстройства.

Нечасто – дискомфорт в пищевом тракте.

Очень редко – псевдомембранозный колит (см. раздел «Особенности применения»).

Гепатобилиарные реакции.

Часто – транзиторное повышение уровня ферментов печени.

Нечасто – транзиторное повышение уровня билирубина.

Транзиторное повышение уровня печеночных энзимов или билирубина возникало главным образом у пациентов с существующей патологией печени, но данных о вредном влиянии на печень нет.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Очень редко – полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны мочевыделительной системы

Очень редко – увеличение уровня креатинина сыворотки крови, азота мочевины крови и уменьшение уровня клиренса креатинина.

Общие расстройства и реакции в месте введения.

Часто – реакции в месте введения, которые могут включать боль и тромбофлебит. Вероятность возникновения боли в месте внутримышечного введения больше при использовании больших доз, однако это вряд ли будет причиной остановки лечения.

Срок годности.

2 года.

Условия хранения.

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

После разведения для внутривенной или внутримышечной инъекции препарат можно хранить до 48 часов в холодильнике (+ 4 °С) и 5 часов при температуре до + 25 °С.

Несовместимость.

Цефуроксим не следует смешивать в одном шприце с аминогликозидными антибиотиками. рН 2,74 % раствора бикарбоната натрия для инъекций существенно влияет на цвет раствора, поэтому этот раствор не рекомендуется для разведения цефуроксима. Однако в случае необходимости, если пациент получает раствор бикарбоната натрия внутривенно путем инфузии, цефуроксим можно ввести непосредственно в трубку капельницы.

1,5 г цефуроксима, растворенного в 15 мл воды для инъекций, можно применять вместе с инъекцией метронидазола (500 мг/100 мл), оба препарата сохраняют свою активность в течение 24 часов при температуре ниже 25 °С.

1,5 г цефуроксима совместимы с 1 г азлоцирина (в 15 мл растворителя) или с 5 г (в 50 мл растворителя) в течение 24 часов при температуре 4 °С и 6 часов при температуре 25 °С.

Цефуроксим (5 мг/мл) можно хранить в течение 24 часов при температуре 25 °С в 5 % или 10 % растворе ксилитола для инъекций.

Цефуроксим совместим с растворами, содержащими до 1 % лидокаина гидрохлорида.

Цефуроксим совместим с большинством общеупотребительных растворов для внутривенных инъекций. Он сохраняет свои свойства в течение 24 часов при комнатной температуре в таких растворах: 0,9 % раствор хлорида натрия для инъекций; 5 % раствор глюкозы для инъекций; 0,18 % раствор хлорида натрия с 4 % раствором глюкозы для инъекций; 5 % раствор глюкозы с 0,9 % раствором хлорида натрия для инъекций; 5 % раствор глюкозы с 0,45 % раствором хлорида натрия для инъекций; 5 % раствор глюкозы с 0,225 % раствором хлорида натрия для инъекций; 10 % раствор глюкозы для инъекций; 10 % раствор инвертированной глюкозы в воде для инъекций; раствор Рингера; раствор Рингера лактатный; М/6 раствор натрия лактата; раствор Хартмана.

Стабильность цефуроксима в 0,9 % растворе хлорида натрия для инъекций с 5 % раствором глюкозы не изменяется в присутствии гидрокортизона натрия фосфата.

Цефуроксим также совместим в течение 24 часов при комнатной температуре при разведении в растворе для инфузий:

- с гепарином (10 или 50 единиц/мл) в 0,9 % растворе хлорида натрия для инъекций;
- с раствором хлорида калия (10 или 40 мэкв/л) в 0,9 % растворе хлорида натрия для инъекций.

Упаковка. По 0,75 г или 1,5 г во флаконах, 1 флакон в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.
Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.