

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

## ЦЕФУРОКСИМ-БХФЗ (CEFUROXIME-BCPP)

### **Склад:**

діюча речовина: цефуроксим;

1 флакон містить цефуроксиму (у вигляді цефуроксиму натрієвої солі) 250 мг або 750 мг, або 1,5 г.

### **Лікарська форма.**

Порошок для розчину для ін'єкцій.

### **Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші β-лактамі антибіотики. Цефалоспорины II покоління. Цефуроксим. Код АТС J01D C02.

### **Клінічні характеристики.**

#### **Показання.**

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції дихальних шляхів (гострий та хронічний бронхіт, бактеріальна пневмонія, інфіковані бронхоектази, абсцес легенів, післяопераційні інфекції органів грудної порожнини);
- інфекції ЛОР-органів (синусит, тонзиліт, фарингіт, середній отит);
- інфекції сечовивідних шляхів (гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, асимптоматична бактеріурія);
- інфекції м'яких тканин (целюліт, бешиха, ранові інфекції);
- інфекції кісток та суглобів (остеомиєліт, септичний артрит);
- акушерство та гінекологія (запальні захворювання органів малого таза);
- гонорея, особливо у випадках, коли протипоказаний пеніцилін;
- інші інфекції (септицемія, менінгіт, перитоніт).

Профілактика інфекцій при ризику виникнення інфекційних ускладнень після операцій на органах грудної та черевної порожнини, операцій на органах малого таза, при серцево-судинних та ортопедичних операціях.

#### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів.

#### **Спосіб застосування та дози.**

Перед застосуванням рекомендовано зробити шкірну пробу на переносимість препарату.

Цефуроксим-БХФЗ вводити внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

*Дорослим* призначати по 750 мг 3 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При тяжких інфекціях препарат вводити по 1,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно. У разі необхідності інтервал між введеннями можна скоротити до 6 годин. Добова доза Цефуроксиму-БХФЗ становить 3-6 г.

*Дітям і немовлятам* препарат призначати у дозі 30-100 мг/кг маси тіла на добу, розподілений на 3-4 введення. Для більшості інфекційних хвороб ефективна доза становить 60 мг/кг на добу.

*Новонародженим* Цефуроксим-БХФЗ призначати у дозі 30-100 мг/кг/добу, розподілений 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.

При *гонорейі* препарат вводити у дозі 1,5 г разово або розділяючи дозу на дві ін'єкції по 750 мг в обидва сідничні м'язи.

При *менінгіті* дорослим призначати по 3 г внутрішньовенно кожні 8 годин; немовлятам та дітям – 150-250 мг/кг/добу внутрішньовенно, розподілені на 3-4 введення. Для новонароджених добова доза не повинна перевищувати 100 мг/кг/добу внутрішньовенно, розподілені на 3-4 введення.

Для профілактики післяопераційних ускладнень 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 вводиться 50 мг Цефуроксиму-БХФ3 внутрішньом'язово 3 рази на добу упродовж наступних 24-48 годин. При повній заміні суглоба 1,5 г порошку цефуроксиму змішувати з 1 пакетом метилметакрилатного цементу-полімеру перед додаванням рідкого мономеру.

Пацієнтам із порушеною функцією нирок (кліренс креатиніну 10-20 мл/хв) рекомендується вводити Цефуроксим-БХФ3 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 кліренсі креатиніну більше 20 мл/хв немає необхідності зменшувати стандартну дозу 750 мг-1,5 г 3 рази на добу). Пацієнтам з нирковою недостатністю, які перебувають на постійному артеріовенозному гемодіалізі або проходять швидку гемодіалізацію у відділеннях інтенсивної терапії, Цефуроксим-БХФ3 призначати у дозі 750 мг 2 рази на добу. Для пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі низької швидкості, призначати дози, рекомендовані при порушенні функції нирок. При гемодіалізі потрібно вводити 750 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово наприкінці кожного сеансу діалізу. Додатково до парентерального введення цефуроксиму можна додавати до перитонеальної діалітичної рідини (завичай 250 мг на кожні 2 літри діалітичної рідини).

Тривалість лікування Цефуроксимом-БХФ3 залежить від характеру та ступеня прояву патологічного процесу і визначається, окрім цього, даними бактеріологічного тестування. Зазвичай лікування продовжується 5-10 днів (у середньому 7 днів). При більшості інфекційних хвороб лікування триває як мінімум ще 48-72 години після зникнення симптомів захворювання і підтвердження ефекту лікування результатами бактеріологічного аналізу.

#### Правила приготування розчину:

- для внутрішньом'язового введення до 250 мг препарату додати 1 мл води для ін'єкцій або 3 мл – до 750 мг препарату. Струсити до утворення жовтуватого розчину. Внутрішньом'язові ін'єкції у верхній зовнішній квадрант великого сідничного м'яза повинні бути глибокими. Перед введенням розчину препарату необхідно пересвідчитися в тому, що голка знаходиться поза судинами;
- 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 води для ін'єкцій. Приготований розчин може забарвлюватись у колір від блідо-жовтого до світло-бурштинового. Різна інтенсивність забарвлення не впливає на терапевтичну ефективність та безпеку препарату. Вводити повільно, протягом 3-5 хвилин;
- для внутрішньовенних короткочасних інфузій (до 30 хвилин) 1,5 г препарату розчинити у 50-100 мл води для ін'єкцій.

Як розчинник можна також застосовувати ізотонічний розчин натрію хлориду 0,9 % або розчин глюкози 5 %.

#### **Побічні реакції.**

При застосуванні препарату побічні ефекти виникають відносно рідко, вони помірно виражені та мають зворотний характер.

*Інфекції та інвазії:* надмірний ріст *Candida* при тривалому застосуванні.

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

Цефалоспорини мають властивість абсорбуватися на поверхні мембрани еритроцитів та взаємодіяти там 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 активності печінкових ферментів та білірубіну головним чином властиві пацієнтам з уже існуючими хворобами печінки, але свідчень про негативний вплив цефуроксиму на функції печінки немає.

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

**Сечовидільна система:** транзиторне підвищення рівня сечовини, азоту сечовини та/або креатиніну у плазмі крові.

**Загальні порушення та місцеві реакції:** реакції у місці введення, включаючи біль або інфільтрат, тромбофлебіт.

**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.

### **Передозування.**

Передозування цефалоспоринових антибіотиків може призвести до розвитку симптомів подразнення головного мозку, внаслідок чого можуть виникнути судоми. Рівень цефуроксиму може бути зменшений шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу. Симптоматичне лікування.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

У період вагітності (особливо в I триместрі) препарат призначати тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Цефуроксим проникає у грудне молоко, тому у період лікування препаратом годування груддю слід припинити.

### **Діти.**

Препарат застосовується у педіатричній практиці, але при цьому необхідно враховувати, що період напіввиведення цефуроксиму у перші тижні життя дитини може бути у 3-5 разів триваліший, ніж у дорослих.

При застосуванні лідокаїну як розчинника слід врахувати інформацію з безпеки лідокаїну.

### **Особливості застосування.**

З обережністю препарат призначати пацієнтам з підвищеною чутливістю до антибіотиків групи пеніцилінів та/або до інших β-лактамних антибіотиків.

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати пацієнтам, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками (фуросемід) або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки можливий небажаний вплив на функцію нирок. Функцію нирок необхідно моніторувати у цих пацієнтів так само, як у пацієнтів літнього віку, та тих, у кого існує ниркова недостатність при застосуванні цефуроксиму. При порушеннях функції нирок дозу препарату слід зменшити, враховуючи вираженість ниркової недостатності та чутливість збудника.

При тривалому застосуванні препарату необхідне проведення бактеріологічних досліджень для визначення дисбактеріозу.

Тривале неконтрольоване застосування Цефуроксиму-БХФ3 може сприяти розвитку стійких до препарату мікроорганізмів (наприклад, *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може потребувати припинення лікування та застосування відповідних заходів.

Доцільно контролювати (при тривалому застосуванні) клітинний склад периферичної крові, функцію нирок та печінки. Пацієнтам із порушенням синтезу або недостатністю вітаміну К (наприклад, хронічні захворювання печінки, особи літнього віку, недоїдання) слід контролювати протромбіновий час та при його збільшенні до початку чи під час терапії цефуроксимом призначати вітамін К (10 мг/тиждень).

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.

Можлива позитивна реакція при визначенні цукру сечі.

У більшості випадків монотерапія цефуроксимом є ефективною, але у разі необхідності можна одночасно застосовувати його у комбінації з метронідазолом, особливо для профілактики післяопераційних ускладнень у хірургії (гінекологічні та абдомінальні операції).

При відсутності клінічного покращення протягом 72 годин лікування пацієнта слід переглянути.

При застосуванні лідокаїну як розчинника врахувати інформацію з безпеки лідокаїну.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Немає даних щодо впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами, проте призначати препарат цій категорії пацієнтів потрібно з обережністю.

### ***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 протягом усього курсу терапії.

Як і інші антибіотики, цефуроксим може вплинути на флору кишечника, 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 три дні до та після пероральної вакцини від черевного тифу.

**Еритроміцин** – можливе зниження активності обох антибіотиків.

**Фенілбутазон та пробенецид** – знижується кліренс цефуроксиму та підвищується його концентрація у крові.

**Препарати, що знижують агрегацію тромбоцитів (НПЗЗ, саліцилати)** – зростає ризик розвитку кровотеч.

**Антикоагулянти** (у т.ч. *кумарини*) – відзначалося посилення антикоагулянтної дії.

При лікуванні цефуроксимом рівень глюкози у 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.

Цефуроксим незначною мірою може впливати на використання методик, що базуються на відновленні міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест), але це не призводить до псевдопозитивних результатів, як і у випадках із деякими іншими цефалоспоринами.

### **Фармакологічні властивості.**

#### ***Фармакодинаміка.***

Цефуроксим-БХФЗ – цефалоспорин II покоління для парентерального застосування, що чинить бактерицидну дію. Протимікробний механізм пов'язаний з 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 відносно 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 (группа 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 в 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 рідині, 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 ( $T_{1/2}$ ) препарату при внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні становить близько 1,5 години (у новонароджених та немовлят  $T_{1/2}$  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 %-каналцевою секрецією протягом 8 годин, утворюючи ефективну концентрацію у сечі та сечовивідних шляхах. Після 24 годин препарат в організмі не виявляється.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** порошок від білого до кремового кольору

### **Несумісність.**

Цефуроксим-БХФЗ не слід змішувати в одному шприці з іншими препаратами, у т.ч. з аміноглікозидними антибіотиками.

Стабільність цефуроксиму у 0,9 % розчині натрію хлориду з 5 % розчином глюкози не змінюється у присутності гідрокортизону натрію фосфату.

Цефуроксим сумісний і стабільний упродовж 24 годин при кімнатній температурі з такими розчинами:

- гепарин (10 ОД/мл і 50 ОД/мл) у 0,9 % розчині натрію хлориду;
- хлорид калію (10 мекв/л і 40 мекв/л) у 0,9 % розчині натрію хлориду.

Препарат сумісний зі стерильним 1 % розчином лідокаїну гідрохлориду та з більшістю інших загальнозживаних розчинників, які застосовують для приготування розчинів для парентерального введення:

- 0,9 % розчин натрію хлориду;
- 5 % розчин глюкози для ін'єкцій;
- 5 % розчин глюкози з 0,9 % розчином натрію хлориду;
- 10 % розчин глюкози для ін'єкцій;
- 0,18 % розчин натрію хлориду та 4 % розчин глюкози;
- 5 % розчин глюкози з 0,45 % розчином натрію хлориду;
- 5 % розчин глюкози з 0,225 % розчином натрію хлориду;
- розчин Рінгера;
- розчин Рінгера лактату;
- розчин Гартмана.

Розчин бікарбонату натрію для ін'єкцій у концентрації 2,74 % суттєво впливає на забарвлення препарату після розчинення, тому його не рекомендується застосовувати як розчинник.

### **Термін придатності.** 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності.

Готовий розчин Цефуроксиму-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 розчину для ін'єкцій по 250 мг або по 750 мг, або по 1,5 г у флаконі. По 1 флакону в пачці; по 5 флаконів у касеті, 1 касета в пеналі.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

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

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