

# ІНСТРУКЦІЯ

## для медичного застосування лікарського засобу

### АБІЦЕФ ФАРМІОНІОН

#### Склад:

діюча речовина: цефуроксим;

1 флакон містить цефуроксиму (у формі цефуроксиму натрію) 750 мг або 5 г.

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій.

**Основні фізико-хімічні властивості:** білий або майже білий порошок, злегка піроскопічний.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины другої генерації. Код АТХJ01D 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 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 в окремих штамів може відрізнитись суттєво. Бажано звернутися до місцевих даних з чутливості до антибіотика, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

Препарат високоактивний проти *Staphylococcus aureus*, включаючи штами, резистентні до пеніциліну (але не до поодиноких штамів, резистентних до метициліну), *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenza*, *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. Gonorrhoea*, що продукують бета-лактамазу), *Bordetella pertussis*. Препарат виявляє помірну активність проти *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii (Proteus morganii)* та *Bacteroides fragilis*.

Мікроорганізми, не чутливі до цефуроксиму: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Legionella spp.*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis*.

Також виявилися не чутливими до цефуроксиму: *Streptococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.* та *Bacteroides fragilis*.

*In vitro* цефуроксим у комбнації 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 спричинює 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 в незміненому стані з сечею, більша частина препарату виводиться в перші 6 годин.

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

Рівень цефуроксиму в сироватці зменшується у разі проведення діалізу.

Концентрація цефуроксиму, що перевищує МІК (мінімальну інгібуючу концентрацію) 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 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 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 тих випадках, коли протипоказаний пеніцилін;

*інші інфекційні захворювання*, включаючи септицемії та менінгіти.

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

У більшості випадків монотерапія препаратом Абіцеф Фармюніон є ефективною, але при необхідності його 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 тазу та мозку) та високої імовірності такої інфекції (наприклад, при операціях на товстому кишечнику та у гінекологічній хірургії) прийнятним є застосування препарату Абіцеф Фармюніон у комбінації з метронідазолом.

При лікуванні пневмонії та загострення хронічного бронхіту Абіцеф Фармюніон 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 анафілактичних реакцій) до інших бета-лактамних антибіотиків (пеніциліни, монобактами та карбапенеми).

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

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

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

Препарат не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії.

Препарат незначною мірою може впливати на результати при використанні методик, що базуються на відновленні міді (Бенедикта, Фелінга "Клінітест"), але це не призводить до псевдопозитивних 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 інших бета-лактамних антибіотиків. З обережністю препарат призначають пацієнтам, у яких були реакції гіперчутливості на інші бета-лактамні антибіотики.

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати хворим, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки повідомлялося про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні ліків. Функцію нирок необхідно контролювати у цих хворих так само, як у хворих літнього віку, а також у 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 важкого 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 імовірність цього діагнозу у пацієнтів, у яких виникла діарея під час або після застосування антибіотика. У разі тривалої та значної діареї або якщо у пацієнта виникають абдомінальні спазми, лікування слід негайно припинити та провести подальше обстеження пацієнта.

При застосуванні препарату Абіцеф Фармюніон в режимі послідовної терапії час переходу на пероральне застосування цефуроксиму визначається тяжкістю інфекції клінічним станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму. При відсутності клінічного покращання протягом 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату. Перед застосуванням слід ознайомитись з інструкцією для медичного застосування цього препарату.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Даних щодо ембріотоксичної та тератогенної дії цефуроксиму не було одержано, проте, як і при застосуванні інших ліків, його слід з обережністю призначати у перші місяці вагітності.

Цефуроксим проникає у грудне молоко, тому слід припинити годування груддю на час застосування препарату.

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

Повідомлень про вплив препарату Абіцеф Фармюніон на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами немає.

***Спосіб застосування та дози.***

Чутливість мікроорганізмів до препарату Абіцеф Фармюніон відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом. За необхідності слід звернутися до місцевих даних з чутливості до антибіотика. Ін'єкції препарату Абіцеф Фармюніон призначені лише для внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення.

*Загальні рекомендації.*

**Дорослі**

При багатьох інфекціях достатньо 750 мг 3 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При більш тяжких інфекціях дозу збільшують 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 прийманням пероральної форми цефуроксиму.

**Діти (в тому числі немовлята)**

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

Абіцеф Фармюніон застосовується як засіб монотерапії 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. Дозу можна бути 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 вводять на стадії індукції анестезії і потім доповнюють внутрішньом'язовим введенням 750 мг 3 рази на добу протягом наступних 24-48 годин.

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

### *Послідовна терапія*

Пневмонія: 1,5 г Абіцефу Фармюніон 2-3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин, потім перейти на пероральний прийом 500 мг цефуроксиму 2 рази на добу протягом 7-10 днів.

Загострення хронічного бронхіту: 750 мг Абіцефу Фармюніон 2-3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин, потім перейти на пероральний прийом 500 мг цефуроксиму 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 Абіцефу Фармюніон 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 (звичайно 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 порушеній функції нирок.

### *Особливості введення препарату*

Для внутрішньом'язового введення слід додати 3 мл води для ін'єкцій до 750 мг порошку Абіцефу Фармюніон. Обережно струсити до утворення непрозорої суспензії.

Для внутрішньовенного введення розчинити 750 мг порошку Абіцефу Фармюніон 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 можуть бути введені безпосередньо у вену або у трубку крапельниці при інфузійній терапії.

Під час зберігання вже розведених розчинів може відбуватися змінюватись насиченість кольору.

*Діти.*

Застосовується 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 1/10 000) і загалом легкі та оборотні за своїм характером. Частота виникнення, наведена нижче, є приблизною, оскільки щодо більшості реакцій немає достатніх даних для такого підрахунку. Крім того, частота випадків побічних реакцій варіює залежно від показання. Для класифікації побічних ефектів від дуже частих до поодиноких були використані дані клінічних досліджень. Частота інших побічних ефектів (наприклад 1 на 10 000) наведена, головним чином, за маркетинговими даними і відображає частоту надходження даних про побічну дію більше, ніж частоту їх виникнення.

Критерії оцінки частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто □ 1/10; часто □ 1/100 та □ 1/10; нечасто □ 1/1000 та □ 1/100; рідко □ 1/10 000 та □ 1/1000; дуже рідко □ 1/10 000.

#### *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 результат тесту Кумбса.

Рідко – тромбоцитопенія.

Дуже рідко – гемолітична анемія.

Цефалоспорини мають властивість абсорбуватись 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 – гемолітичної анемії.

*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»).

#### *Гепатобілярні реакції.*

Часто – транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів.

Нечасто – транзиторне підвищення рівня білірубину.

Транзиторне підвищення рівня печінкових ензимів або білірубину виникало головним чином у пацієнтів з уже 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 в місці введення*

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

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

### ***Несумісність.***

Абцеф Фармюніон не слід змішувати в одному шприці з аміноглікозидними антибіотиками.

pH 2,74 % розчину бікарбонату натрію для ін'єкцій істотно впливає на колір розчину, тому цей розчин не рекомендується для розведення препарату Абіцеф Фармюніон. Однак у разі необхідності, якщо хворий отримує розчин бікарбонату натрію внутрішньовенно шляхом інфузії, Абіцеф Фармюніон можна ввести безпосередньо в трубку крапельниці.

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

1,5 г препарату Абіцеф Фармюніон сумісні з 1 г азлоциліну (в 15 мл розчинника) або з 5 г (в 50 мл розчинника) протягом 24 годин при температурі 4 °C та 6 годин при температурі до 25 °C.

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

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

Абіцеф Фармюніон 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; лактатний розчин Рінгера; М/6 розчин натрію лактату; розчин Хартмана.

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

Абіцеф Фармюніон 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.

**Термін придатності.** 2 роки. Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** Порошок для розчину для ін'єкцій по 750 мг або 1,5 г у флаконах № 1 у коробці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Антибіотіке С.А. Antibiotics S.A.

**Заявник.** Антибіотіке С.А. Antibiotics S.A.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності/місцезнаходження заявника.**

Вул. Валеа Люпулуї 1, 707410 Яси, Румунія/  
1, Valea Lupulu Street, 707410 Iasi, Romania