

НД РБ

24215-2022

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЦЕФУРОКСИМ, 250 мг, 750 мг и 1500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один флакон содержит действующее вещество: цефуроксим (в виде цефуроксима натрия) – 250 мг, 750 мг или 1500 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: в 250 мг лекарственного препарата содержится 14 мг натрия, в 750 мг – 42 мг натрия, в 1500 мг – 83 мг натрия (см. раздел 4.4).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения. Порошок от белого до светло-желтого цвета. Слегка гигроскопичен.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Цефуроксим показан для лечения перечисленных ниже инфекций у взрослых и детей, включая новорожденных (с рождения) (см. разделы 4.4 и 5.1):

- внебольничная пневмония;
- острые обострения хронического бронхита;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции;
- интраабдоминальные инфекции (см. раздел 4.4);
- профилактика инфекций при операциях на органах желудочно-кишечного тракта (в том числе пищеводе), ортопедических, сердечно-сосудистых и гинекологических (включая кесарево сечение).

При лечении и профилактике инфекций, при которых весьма вероятно появление анаэробных микроорганизмов, цефуроксим следует применять с дополнительными подходящими антибактериальными препаратами.

Следует учитывать официальные инструкции по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Таблица 1. Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг

Показание	Дозировка
Внебольничная пневмония и обострение хронического бронхита	750 мг каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции	
Интраабдоминальные инфекции	

НД РБ
2421Б-2022

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Показание	Дозировка
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	1500 мг каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Тяжелые инфекции	750 мг каждые 6 часов (внутривенно) 1500 мг каждые 8 часов (внутривенно)
Профилактика инфекционных осложнений при желудочно-кишечных операциях, ортопедических операциях, гинекологических операциях (включая кесарево сечение)	1500 мг во время вводной анестезии. Через 8 и 16 часов дополнительно может быть введено внутримышечно по 750 мг препарата
Профилактика инфекционных осложнений при операциях на сердце и операциях на пищеводе	1500 мг во время вводной анестезии, а затем 750 мг (внутримышечно) каждые 8 часов в течение следующих 24 часов

Таблица 2. Дети с массой тела < 40 кг

Показание	Младенцы и дети в возрасте > 3 недель и < 40 кг	Младенцы (с рождения до трех недель)
Внебольничная пневмония	От 30 до 100 мг/кг/сутки (внутривенно), разделенные на 3 или 4 применения; доза 60 мг/кг/день подходит для большинства инфекций	От 30 до 100 мг/кг/сутки (внутривенно), разделенные на 2 или 3 применения (см. раздел 5.2)
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит		
Инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции		
Интраабдоминальные инфекции		

Почечная недостаточность

Цефуроксим преимущественно выводится почками. Поэтому, как и при применении других антибиотиков, пациентам с выраженным нарушением функции почек рекомендуется снижение дозы цефуроксима, чтобы компенсировать его более медленное выведение.

Таблица 3. Рекомендуемые дозы цефуроксима при почечной недостаточности

Клиренс креатинина	Период полувыведения (T _{1/2}) (ч)	Доза (мг)
>20 мл/мин/1,73 м ²	1,7-2,6	Нет необходимости снижать стандартную дозу препарата (750 мг – 1500 мг три раза в сутки)
10-20 мл/мин/1,73 м ²	4,3-6,5	750 мг два раза в сутки
<10 мл/мин/1,73 м ²	14,8-22,3	750 мг один раз в сутки
Пациенты на гемодиализе	3,75	В конце каждого сеанса гемодиализа следует вводить

ИДРБ
2421Б-2022

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
Доза (мг)

Клиренс креатинина	Период полувыведения (T _{1/2}) (ч)	Доза (мг)
		дополнительную дозу цефуроксима 750 мг внутривенно или внутримышечно. Помимо парентерального введения, цефуроксим натрия можно добавлять к растворам для перитонеального диализа (обычно 250 мг на каждые 2 л диализной жидкости)
Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся в отделении интенсивной терапии на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта или на высокопоточной гемофильтрации	7,9-12,6 (гемодиализ) 1,6 (гемофильтрация)	750 мг два раза в сутки. При низкопоточной гемофильтрации применяются дозы, рекомендованные при нарушении функции почек

Печеночная недостаточность

Поскольку цефуроксим выводится преимущественно почками, ожидается, что нарушение функции печени не повлияет на фармакокинетику цефуроксима.

Способ применения

Цефуроксим следует вводить путем внутривенной инъекции в течение 3-5 минут непосредственно в вену или через инфузионную трубку, или путем инфузии в течение 30-60 минут, или путем глубокой внутримышечной инъекции.

Внутримышечные инъекции следует вводить глубоко в довольно крупную мышцу, при этом в одно и то же место можно вводить не более 750 мг. Дозы, превышающие 1500 мг, следует вводить внутривенно.

Инструкции по восстановлению лекарственного препарата перед введением см. в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефуроксиму.
- Гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.
- Наличие в анамнезе тяжелой реакции гиперчувствительности (например, анафилактической реакции) к любому другому типу бета-лактамов антибактериальных препаратов (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других бета-лактамов антибактериальных лекарственных препаратов, поступали сообщения о развитии серьезных, иногда летальных реакций гиперчувствительности. Были получены сообщения о развитии реакций гиперчувствительности, прогрессирующих до синдрома Коуниса (острого аллергического спазма коронарных артерий, который может привести к инфаркту миокарда, см. раздел 4.8). В случае возникновения тяжелых реакций

гиперчувствительности, следует немедленно прекратить лечение цефуроксимом и предпринять соответствующие неотложные меры.

Перед началом лечения следует определить, были ли у пациента в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности на цефуроксим, другие цефалоспорины или прочие бета-лактамы антибиотиков. Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности на другие бета-лактамы антибиотиков в анамнезе.

Тяжелые кожные реакции

Были получены сообщения о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром (кожная сыпь с эозинофилией и системными симптомами), связанных с применением лекарственных средств, содержащих цефуроксим (см. раздел 4.8). Данные нежелательные реакции представляют угрозу для жизни, в том числе, приводят к летальному исходу.

Пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах кожных реакций и рекомендовать тщательно контролировать их появление. Если признаки и симптомы предполагают развитие тяжелых кожных реакций, следует немедленно прекратить применение цефуроксима и рассмотреть назначение альтернативного лечения. Если при применении цефуроксима развилась серьезная реакция, такая как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром, у таких пациентов повторное назначение цефуроксима противопоказано.

Совместное применение с сильнодействующими диуретиками или аминогликозидами

Антибиотики группы цефалоспоринов в высоких дозах следует с осторожностью назначать пациентам, одновременно получающим лечение диуретиками, такими как фуросемид, или аминогликозидами. Сообщалось о почечной недостаточности при использовании этих комбинаций. Следует контролировать функцию почек у пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями почек в анамнезе (см. раздел 4.2).

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

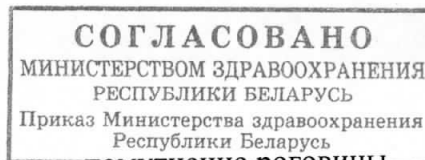
Применение цефуроксима может вызвать избыточный рост грибов рода *Candida*. Продолжительное использование цефуроксима может также привести к чрезмерному росту других нечувствительных микроорганизмов (например, *Enterococci* и *Clostridioides difficile*), при этом может потребоваться прерывание курса лечения препаратом (см. раздел 4.8).

Сообщалось о псевдомембранозном колите, связанном с приемом антибиотиков при применении цефуроксима; степень тяжести может варьировать от легкой до угрожающей для жизни. Возможность данного диагноза следует рассматривать у всех пациентов с диареей, возникшей во время или после курса лечения цефуроксимом (см. раздел 4.8). Следует рассмотреть необходимость отмены терапии цефуроксимом и назначения специального лечения в отношении *Clostridioides difficile*. Не следует назначать препараты, угнетающие перистальтику кишечника.

Введение в переднюю камеру глаза и офтальмологические заболевания

Цефуроксим не показан для введения в переднюю камеру глаза. Сообщалось об отдельных случаях и нескольких одновременных серьезных нежелательных реакциях со стороны органа зрения после применения цефуроксима не по утвержденным показаниям с введением в переднюю камеру глаза. Эти нежелательные реакции включали макулярный отек, отек сетчатки, отслоение сетчатки, токсичность для сетчатки,

24215-2022



нарушение зрения, снижение остроты зрения, нечеткость зрения, помутнение роговицы и отек роговицы.

Интраабдоминальные инфекции

Из-за своего спектра действия цефуроксим не подходит для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными неферментирующими бактериями (см. раздел 5.1).

Влияние на диагностические тесты

Ложноположительная проба Кумбса на фоне применения цефуроксима может влиять на результаты проб на совместимость крови (см. раздел 4.8).

Может наблюдаться незначительное вмешательство в методы, основанные на восстановлении меди (Бенедикта, Фелинга, Клинитест). Однако это не должно приводить к ложноположительным результатам, как можно ожидать при применении некоторых других цефалоспоринов.

В связи с возможным ложноотрицательным результатом при проведении феррицианидного теста, у пациентов, получающих цефуроксим натрия, для определения уровня глюкозы в крови/плазме рекомендуется использовать метод с глюкозооксидазой или гексокиназой.

Важная информация о вспомогательных веществах

Цефуроксим 250 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на флакон, то есть практически не содержит натрия.

Цефуроксим 750 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения содержит 42 мг натрия во флаконе, что эквивалентно 2,1 % рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослых.

Цефуроксим 1500 мг, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения содержит 83 мг натрия во флаконе, что эквивалентно 4,15 % рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослых.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Цефуроксим может оказывать влияние на кишечную микрофлору, что приводит к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности *комбинированных пероральных контрацептивов*.

Цефуроксим выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Не рекомендуется одновременное применение *пробенецида* и цефуроксима. Одновременное применение пробенецида удлиняет элиминацию цефуроксима и приводит к повышению максимальной концентрации цефуроксима в сыворотке.

Потенциально нефротоксические препараты и петлевые диуретики

Лечение высокими дозами цефалоспоринов следует проводить с осторожностью у пациентов, принимающих сильнодействующие диуретики (например, фуросемид) или потенциально нефротоксические препараты (например, аминогликозидные антибиотики), поскольку нельзя исключать нарушение функции почек при сочетанной терапии данными препаратами.

Прочие взаимодействия

Цефуроксим может оказывать влияние на результаты определения уровня глюкозы в крови/плазме (см. раздел 4.4).

Одновременное применение с пероральными антикоагулянтами может приводить к увеличению международного нормализованного отношения (МНО).

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении цефуроксима у беременных женщин ограничены. В исследованиях на животных не было отмечено влияния на репродуктивную функцию (см. раздел 5.3). Цефуроксим следует назначать во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Было показано, что после внутримышечного или внутривенного введения матери цефуроксим проникает через плаценту и достигает терапевтических концентраций в амниотической жидкости и пуповинной крови.

Кормление грудью

Цефуроксим в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Нежелательных реакций при применении в терапевтических дозах не ожидается, однако нельзя исключить риск диареи и грибковых инфекций слизистых оболочек. Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене/временном прекращении терапии цефуроксимом с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для матери.

Фертильность

Нет данных о влиянии цефуроксима натрия на фертильность у человека. Репродуктивные исследования на животных не было показано влияния на фертильность.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния цефуроксима на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не проводились. Однако, исходя из профиля нежелательных реакций цефуроксима, его влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами является маловероятным.

4.8 Нежелательные реакции

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются нейтропения, эозинофилия, кратковременное повышение уровня печеночных ферментов или билирубина, особенно у пациентов с заболеванием печени в анамнезе, в то время как другие симптомы повреждения печени и реакции в месте введения не отмечаются.

Категории частоты нежелательных реакций, представленные ниже, являются приблизительными, поскольку для большинства реакций нет достаточных данных для расчета частоты возникновения. Кроме того, частота нежелательных реакций, связанных с применением цефуроксима натрия, может варьировать в зависимости от показаний.

Данные клинических испытаний были использованы для определения частоты нежелательных реакций от «очень частых» до «редких». Частота всех остальных нежелательных реакций (т.е. тех, о которых сообщалось с частотой $<1/10000$) в основном определялась в ходе постмаркетингового наблюдения и относится скорее к проценту сообщений, а не к истинной частоте возникновения данных реакций.

Информация о нежелательных реакциях изложена в соответствии с системно-органный классификацией MedDRA, частотой встречаемости и степенью тяжести. Частоту встречаемости классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

24215-2022

СОГЛАСОВАНО
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
 Приказ Министерства здравоохранения
 Республики Беларусь

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
Инфекции и инвазии	избыточный рост <i>Candida</i> , избыточный рост <i>Clostridioides difficile</i>	частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	нейтропения, эозинофилия, снижение уровня гемоглобина	часто
	лейкопения, положительная проба Кумбса	нечасто
	тромбоцитопения, гемолитическая анемия	частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	лекарственная лихорадка, интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит	частота неизвестна
Нарушения со стороны сердца	синдром Коуниса (аллергический коронарный синдром)	частота неизвестна
Желудочно-кишечные нарушения	дискомфорт в животе	нечасто
	псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4)	частота неизвестна
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	кратковременное повышение уровня печеночных ферментов	часто
	кратковременное повышение уровня билирубина	нечасто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	кожная сыпь, крапивница и зуд	нечасто
	мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, кожная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром)	частота неизвестна
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	повышение уровня креатинина в сыворотке, повышение содержания остаточного азота в крови, снижение клиренса креатинина (см. раздел 4.4)	частота неизвестна
Общие нарушения и реакции в месте введения	реакции в месте введения, которые могут включать болезненность и тромбоз	часто
Описание отдельных нежелательных реакций Антибиотики из группы цефалоспоринов имеют свойство абсорбироваться на поверхности мембран эритроцитов и вступать в реакцию с антителами к цефуроксиму, что может приводить к ложноположительному результату пробы Кумбса (и влиять на		

результаты проб 'на совместимость крови) и в ~~очень редких случаях~~ — к гемолитической анемии.

Наблюдается временное повышение уровня печеночных ферментов или билирубина в сыворотке крови, которое обычно является обратимым.

Болезненность в месте внутримышечной инъекции более вероятна при введении более высоких доз. Однако маловероятно, что возникновение боли станет основанием для прекращения лечения.

Дети

Профиль безопасности цефуроксима натрия у детей соответствует профилю безопасности у взрослых.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государства.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Передозировка может привести к неврологическим нарушениям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникнуть, если доза не будет соответствующим образом снижена у пациентов с почечной недостаточностью (см. разделы 4.2 и 4.4).

Концентрацию цефуроксима в сыворотке крови можно снизить с помощью гемодиализа или перитонеального диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты системного действия. Другие бета-лактамы антибактериальные препараты. Цефалоспорины второго поколения.

Код АТХ: J01DC02.

Механизм действия

Цефуроксим ингибирует синтез клеточной стенки бактерий, связываясь с пенициллин-связывающими белками (РВР). Это приводит к нарушению биосинтеза клеточной стенки (пептидогликанов) с последующим лизисом и гибелью бактериальной клетки.

Механизм формирования резистентности

Резистентность бактерий к цефуроксиму может быть обусловлена одним или несколькими из следующих механизмов:

- гидролиз бета-лактамазами, включая (но не ограничиваясь) бета-лактамазами расширенного спектра действия (БЛРС) и ферментами Amp-C, которые могут быть

- индуцированы или стабильно ингибированы у определенных штаммов аэробных грамотрицательных бактерий;
- сниженное сродство пенициллин-связывающих белков к цефуроксиму;
 - непроницаемость наружной мембраны, которая ограничивает доступ цефуроксима к пенициллин-связывающим белкам грамотрицательных бактерий;
 - бактериальные эффлюксные насосы.

Ожидается, что микроорганизмы, которые приобрели резистентность к другим инъекционным цефалоспорином, будут резистентны к цефуроксиму. В зависимости от механизма резистентности микроорганизмы с приобретенной резистентностью к пенициллинам могут демонстрировать пониженную чувствительность или резистентность к цефуроксиму.

Пограничные значения МИК

Пограничные значения минимальной ингибирующей концентрации (МИК), установленные Европейским комитетом по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам (EUCAST), следующие:

Микроорганизм	Пограничные значения чувствительности (мг/л)	
	Чувствительные	Резистентные
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤ 8 ²	> 8
<i>Staphylococcus spp.</i>	Примечание ³	Примечание ³
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	Примечание ⁴	Примечание ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 1
<i>Streptococcus</i> (другие)	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 4	> 8
Пограничные значения, не связанные с конкретным видом бактерий ¹	≤ 4 ⁵	> 8 ⁵

¹ Пограничные значения цефалоспоринов для *Enterobacteriaceae* позволяют выявить все клинически значимые механизмы резистентности (включая БЛРС и плазмид-опосредованный AmpC). Некоторые штаммы, продуцирующие бета-лактамазы, чувствительны или промежуточно чувствительны к цефалоспорином 3-го или 4-го поколения при указанных пороговых значениях, и поэтому их следует регистрировать как обнаруженные, т.е. наличие или отсутствие бета-лактамаз расширенного спектра действия само по себе не влияет на классификацию чувствительности. Во многих регионах обнаружение и классификация БЛРС рекомендуется или является обязательной в целях контроля инфекции.

² Предельное значение относится к дозе 1500 мг × 3 и только в отношении *E. coli*, *P. mirabilis* и *Klebsiella spp.*

³ О чувствительности стафилококков к цефалоспорином можно судить по чувствительности к метициллину, за исключением цефтазидима, цефиксима и цефтибутена, которые не имеют пороговых значений и не должны применяться при лечении стафилококковых инфекций.

⁴ Чувствительность стрептококков групп A, B, C и G к цефалоспорином определяется по чувствительности к бензилпенициллину.

⁵ Предельные значения относятся к суточной внутривенной дозе 750 мг × 3 и высокой дозе не менее 1500 мг × 3.

Микробиологическая чувствительность

Приобретенная резистентность может варьировать в зависимости от региона и с течением времени для отдельных видов, поэтому желательно получить локальную информацию о резистентности микроорганизмов, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обращаться за консультацией к специалисту, если известна местная распространенность резистентности, а польза от применения препарата как минимум при некоторых инфекционных заболеваниях сомнительна.

Цефуроксим обычно активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов:

Обычно чувствительные микроорганизмы

Грамположительные аэробы

Staphylococcus aureus (штаммы, чувствительные к метициллину)*

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Грамотрицательные аэробы

Haemophilus parainfluenzae

Moraxella catarrhalis

Микроорганизмы, для которых возможно наличие приобретенной резистентности

Грамположительные аэробы

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus mitis (группы *viridans*)

Грамотрицательные аэробы

Citrobacter spp., кроме *C. freundii*

Enterobacter spp., кроме *E. aerogenes* и *E. cloacae*

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Proteus spp., кроме *P. penneri* и *P. vulgaris*

Providencia spp.

Salmonella spp.

Грамположительные анаэробы

Peptostreptococcus spp.

Propionibacterium spp.

Грамотрицательные анаэробы

Fusobacterium spp.

Bacteroides spp.

Микроорганизмы, обладающие природной устойчивостью

Грамположительные аэробы

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter spp.

Burkholderia cepacia

Campylobacter spp.

Citrobacter freundii

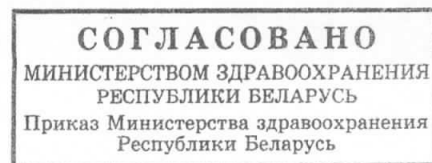
Enterobacter aerogenes

Enterobacter cloacae

Morganella morganii

Proteus penneri

НД КБ
24215-2022



Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Stenotrophomonas maltophilia
Грамположительные анаэробы
Clostridioides difficile
Грамотрицательные анаэробы
Bacteroides fragilis
Прочие
Chlamydia spp.
Mycoplasma spp.
Legionella spp.

* Все метициллин-резистентные *S. aureus* резистентны к цефуроксиму.

Было показано, что *in vitro* цефуроксим натрия в комбинации с аминогликозидами действует аддитивно, но иногда может наблюдаться синергизм действия.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения (в/м) цефуроксима здоровым добровольцам средние максимальные концентрации в сыворотке крови составляли от 27 до 35 мкг/мл для дозы 750 мг и от 33 до 40 мкг/мл для дозы 1000 мг и достигались в течение от 30 до 60 минут после инъекции. Через 15 минут после внутривенного введения (в/в) в дозах 750 и 1500 мг концентрации в сыворотке крови составляли около 50 и 100 мкг/мл соответственно. По-видимому, AUC и C_{max} возрастают линейно с увеличением дозы в диапазоне разовой дозы от 250 до 1000 мг как после внутримышечного, так и после внутривенного введения. После многократного внутривенного введения в дозе 1500 мг каждые 8 часов признаков накопления цефуроксима в сыворотке крови здоровых добровольцев не выявлено.

Распределение

Связывание с белками плазмы крови составляет от 33 до 50%, в зависимости от метода определения. Средний объем распределения после внутримышечного или внутривенного введения в диапазоне доз от 250 до 1000 мг составляет от 9,3 до 15,8 л/1,73 м². Концентрации цефуроксима, превышающие минимальную ингибирующую концентрацию для большинства микроорганизмов, могут быть достигнуты в миндалинах, тканях синусов, слизистой оболочке бронхов, костях, плевральной жидкости, суставной жидкости, синовиальной жидкости, интерстициальной жидкости, желчи, мокроте и внутриглазной жидкости. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении оболочек головного мозга.

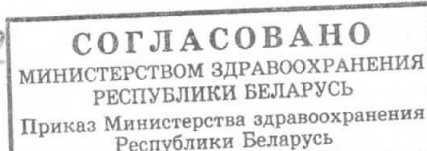
Биотрансформация

Цефуроксим не метаболизируется.

Элиминация

Цефуроксим выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Период полувыведения из сыворотки после внутримышечной или внутривенной инъекции составляет около 70 минут. Цефуроксим почти полностью (от 85 до 90%) выводится в неизменном виде с мочой в течение 24 часов после введения. Большая часть цефуроксима выводится из организма в течение первых 6 часов. Средний почечный клиренс составляет от 114 до 170 мл/мин/1,73 м² после в/м или в/в введения в диапазоне доз от 250 до 1000 мг.

24215-2022



Особые группы пациентов

Пол

Не обнаружено различий в фармакокинетике цефуроксима между мужчинами и женщинами после однократного внутривенного болюсного введения 1000 мг цефуроксима натрия.

Пожилые пациенты

После в/м или в/в введения абсорбция, распределение и выведение цефуроксима у пожилых пациентов сходны с таковыми у более молодых пациентов с эквивалентной функцией почек. Поскольку у пожилых пациентов вероятность снижения почечной функции выше, следует соблюдать осторожность при выборе дозы цефуроксима, и контролировать функцию почек (см. раздел 4.2).

Дети

Период полувыведения цефуроксима из сыворотки крови значительно больше у новорожденных и зависит от срока гестации. Однако у младенцев более старшего возраста (> 3 недель) и детей период полувыведения из сыворотки схож с таковым у взрослых и составляет от 60 до 90 минут.

Почечная недостаточность

Цефуроксим преимущественно выводится почками. Как и при применении других антибиотиков, у пациентов с выраженным нарушением функции почек (например, клиренс креатинина < 20 мл/мин) рекомендуется снижать дозу цефуроксима для компенсации его более медленного выведения (см. раздел 4.2).

Цефуроксим эффективно выводится путем гемодиализа и перитонеального диализа.

Печеночная недостаточность

Поскольку цефуроксим в основном выводится почками, ожидается, что нарушение функции печени не повлияет на фармакокинетику цефуроксима.

Взаимосвязь фармакокинетики и фармакодинамики

Было показано, что для цефалоспоринов наиболее важным фармакокинетико-фармакодинамическим показателем, коррелирующим с эффективностью *in vivo*, является процент интервала дозирования (%T), в котором концентрация несвязанного цефуроксима превышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) для отдельных видов микроорганизмов (т.е. %T > МИК).

5.3 Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных в стандартных исследованиях фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый риск для человека не был выявлен.

Исследования канцерогенности цефуроксима не проводились, однако нет данных, указывающих на канцерогенный потенциал.

Различные цефалоспорины ингибируют активность гамма-глутамилтранспептидазы в моче крыс, но ингибирование цефуроксимом менее выражено. Это может иметь важное значение для влияния на клинические лабораторные исследования у людей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2 Несовместимость

Этот лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме указанных в разделе 6.6.

6.3 Срок годности

2 года.

После восстановления водой для инъекций (суспензия и раствор): химическая и физическая стабильность подтверждена в течение 5 часов при температуре $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ и в течение 48 часов при температуре $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$.

С микробиологической точки зрения приготовленный раствор (суспензию) лекарственного препарата следует использовать незамедлительно. Если приготовленный раствор (суспензия) не использован незамедлительно, то соблюдение срока и условий его хранения являются ответственностью пользователя. Приготовление лекарственного препарата следует осуществлять в проверенных и валидированных асептических условиях.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25°C . Хранить флакон во внешней упаковке для того, чтобы защитить от света.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 250 мг и 750 мг во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл; по 1500 мг во флаконы стеклянные вместимостью 20 мл. Флаконы укупоривают пробками резиновыми и обкатывают колпачками алюминиевыми, или комбинированными, или алюмопластиковыми, или комбинированными из алюминия и пластмассы. На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся. Флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров: 250 мг и 750 мг: 20 флаконов с одним листком-вкладышем в групповые коробки или 40 флаконов с двумя листками-вкладышами в групповые коробки; 1500 мг: 40 флаконов с одним листком-вкладышем в групповые коробки.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по восстановлению лекарственного препарата перед введением

Доза	Способ введения	Физическое состояние	Количество добавляемой воды для инъекций (мл)	Приблизительная концентрация цефуроксима (мг/мл)**
250 мг	внутримышечно	суспензия	1 мл	216
	внутривенно болюсно	раствор	не менее 2 мл	116
	внутривенно инфузионно	раствор	не менее 2 мл*	116
750 мг	внутримышечно	суспензия	3 мл	216
	внутривенно болюсно	раствор	не менее 6 мл	116
	внутривенно инфузионно	раствор	не менее 6 мл *	116
1500 мг	внутримышечно	суспензия	6 мл	216
	внутривенно болюсно	раствор	не менее 15 мл	94

24215-2022

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬПриказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

	внутривенно инфузионно	раствор	не менее 15 мл*	94
--	---------------------------	---------	-----------------	----

* Восстановленный раствор должен быть добавлен к 50 мл или 100 мл совместимого инфузионного раствора (см. подраздел «Совместимость растворов» ниже).

** В результате объем раствора цефуроксима в восстановленной среде увеличивается за счет фактора вытеснения лекарственного вещества, что приводит к указанным концентрациям в мг/мл.

Совместимость растворов

При смешивании восстановленного раствора цефуроксима натрия (1,5 г в 15 мл воды для инъекций) и метронидазола (500 мг/100 мл) оба компонента сохраняют свою активность до 24 часов при температуре не выше 25°C.

Цефуроксим натрия в дозе 1,5 г совместим с раствором азлоциллина (1 г в 15 мл или 5 г в 50 мл); оба компонента сохраняют свою активность до 24 часов при температуре около 4°C или до 6 часов при температуре не выше 25°C.

Цефуроксим натрия (5 мг/мл) в 5% или 10% растворе ксилитола может храниться до 24 часов при температуре не выше 25°C.

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

Цефуроксим натрия совместим со следующими инфузионными растворами и сохраняет свою активность в растворе в течение 24 ч при комнатной температуре:

- 0,9% раствор натрия хлорида;
- 5% раствор декстрозы;
- 0,18% раствор натрия хлорида и 4% раствор декстрозы для инъекций;
- 5% раствор декстрозы и 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5% раствор декстрозы и 0,45 % раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5% раствор декстрозы и 0,225% раствор натрия хлорида для инъекций;
- 10% раствор декстрозы для инъекций;
- 10% раствор инвертного сахара в воде для инъекций;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера-лактата;
- М/6 раствор натрия лактата для инъекций;
- раствор лактата натрия для инъекций (раствор Хартмана).

Стабильность цефуроксима натрия в 0,9% растворе натрия хлорида и в 5% растворе декстрозы не нарушается в присутствии гидрокортизона натрия фосфата.

Цефуроксим натрия совместим при введении в виде внутривенной инфузии и стабилен в течение 24 ч при комнатной температуре со следующими растворами:

- гепарин (10 и 50 ед/мл) в 0,9% растворе хлорида натрия для инъекций;
- хлорид калия (10 мЭк/л и 40 мЭк/л) в 0,9% растворе хлорида натрия для инъекций.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



24215-2022



Претензии потребителей направлять по адресу
удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

22/05/2693.

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 3 мая 2017 г.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 6 мая 2022 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА