ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Цефуроксим САНДОЗ®

(Cefuroxime SANDOZ®)

Склад:

діюча речовина: cefuroxime;

1 таблетка містить цефуроксиму аксетилу еквівалентно 250 мг або 500 мг цефуроксиму;

допоміжні речовини: натрію лаурилсульфат, коповідон, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, маніт (Е 421), целюлоза мікрокристалічна, кросповідон, тальк;

оболонка: Opadry YS-1R 7003 білий (гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь, полісорбат 80).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 250 мг: довгасті двоопуклі з рисками з обох боків, від білого до світло-жовтого кольору;

таблетки по 500 мг: довгасті двоопуклі, від білого до світло-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорини другого покоління.

Код АТХ J01D C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефуроксиму аксетил – пероральна форма бактерицидного цефалоспоринового антибіотика цефуроксиму, який стійкий до дії більшості бета-лактамаз та проявляє активність проти широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів.

Бактерицидна дія цефуроксиму є результатом пригнічення синтезу клітинної оболонки мікроорганізмів.

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.

Цефуроксим зазвичай має активність щодо таких мікроорганізмів *in vitro*:

Чутливі мікроорганізми
Грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливі)*, коагулазонегативний стафілокок (метицилінчутливий), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*
Грамнегативні аероби: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*
Спірохети: *Borrelia burgdorferi*
Мікроорганізми, для яких набута резистентність може становити проблему
Грампозитивні аероби: *Streptococcus pneumoniae*
Грамнегативні аероби: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, штами *Proteus* (інші ніж *P. vulgaris*), штами *Providencia*
Грампозитивні анаероби: штами *Peptostreptococcus*, штами *Propionibacterium*
Грамнегативні анаероби: штами *Fusobacterium*, штами *Bacteroides*
Резистентні мікроорганізми
Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*
Грамнегативні аероби: штами *Acinetobacter*, штами *Campylobacter*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*
Грамнегативні анаероби: *Bacteroides fragilis*
Інші: штами *Chlamydia*, штами *Mycoplasma*, штами *Legionella*

*Всі метицилінрезистентні *S. aureus* є нечутливими до цефуроксиму.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування цефуроксиму аксетил абсорбується в кишечнику, гідролізується на слизовій оболонці останнього та у вигляді цефуроксиму потрапляє у кровообіг.

Оптимальний рівень абсорбції спостерігається одразу після вживання їжі. Максимальний рівень цефуроксиму в сироватці крові спостерігається приблизно через 2-3 години після прийому препарату. Період напіввиведення препарату становить приблизно 1-1,5 години. Рівень зв’язування з білками – 33-55 % залежно від методики визначення. Цефуроксим виділяється нирками у незміненому стані шляхом канальцевої секреції та клубочкової фільтрації.

Одночасне застосування пробенециду збільшує площу під кривою «концентрація-час» (AUC) на 50 %.

Рівень цефуроксиму в сироватці крові зменшується внаслідок діалізу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Цефуроксим Сандоз® призначений для лікування інфекцій, що перелічені нижче, у дорослих та дітей віком від 3 місяців:

– гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт;

– гострий бактеріальний синусит;

– гострий середній отит;

– загострення хронічного бронхіту, спричинене збудниками, чутливими до цефуроксиму аксетилу;

– цистит;

– пієлонефрит;

– неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин;

– ранні прояви хвороби Лайма.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків, цефуроксиму та до будь-якого з компонентів препарату. Тяжкі реакції гіперчутливості в анамнезі (наприклад, анафілактичні реакції) до будь-яких бета-лактамних антибіотиків іншого типу (пеніцилінів, монобактамів і карбапенемів).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, що зменшують кислотність шлункового соку, можуть зменшувати біодоступність цефуроксиму і мають властивість ліквідовувати ефект покращеної абсорбції після вживання їжі.

Як і інші антибіотики, цефуроксиму аксетил може мати вплив на флору кишечнику, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Оскільки при фероціанідному тесті може спостерігатися псевдонегативний результат, для визначення рівня глюкози у плазмі крові пацієнтам, які лікуються цефуроксимом, рекомендується використовувати глюкозооксидазну або гексокіназну методики. Цефуроксим не впливає на лужно-пікратний аналіз визначення креатиніну.

Одночасне застосування з пробенецидом призводить до значного збільшення показників максимальної концентрації, AUC і періоду напіврозпаду цефуроксиму. Тому одночасне застосування з пробенецидом не рекомендується.

Одночасне застосування з пероральними антикоагулянтами може призвести до підвищення показника міжнародного нормалізованого відношення (МНВ).

Рівень цефуроксиму у сироватці крові зменшується шляхом проведення діалізу.

При лікуванні цефалоспоринами були повідомлення про позитивний тест Кумбса. Цей феномен може впливати на перехресну пробу на сумісність крові.

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості. Особливої обережності слід дотримуватися при наявності у пацієнтів в анамнезі алергічної реакції на пеніциліни або інші бета-лактамні антибіотики, оскільки існує ризик появи перехресної чутливості. Як і при застосуванні усіх бета-лактамних протимікробних лікарських засобів, були зафіксовані серйозні та поодинокі летальні випадки реакцій гіперчутливості. **Повідомлялося про реакції гіперчутливості, які прогресували до синдрому Коуніса – гострого алергічного коронарного артеріоспазму, який може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»).** У випадку появи тяжких реакцій гіперчутливості лікування цефуроксимом слід негайно припинити та надати пацієнту відповідну невідкладну медичну допомогу.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи: синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та DRESS-сидром, які можуть бути небезпечними для життя або мати летальний наслідок, були зареєстровані у зв’язку з лікуванням цефуроксимом (див. розділ «Побічні реакції»).

У разі призначення лікарського засобу пацієнтів слід інформувати про ознаки та симптоми шкірних реакцій і ретельно спостерігати за станом пацієнтів щодо виникнення таких реакцій. Якщо з’являються ознаки та симптоми, що вказують на шкірні реакції, цефуроксим слід негайно відмінити та розглянути альтернативне лікування. Якщо при застосуванні цефуроксиму розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS-синдром, у цього пацієнта лікування цефуроксимом не можна поновлювати в жодному разі.

Перед початком терапії необхідно визначити, чи спостерігалися у пацієнта в минулому тяжкі реакції підвищеної чутливості до цефуроксиму, інших цефалоспоринів або бета-лактамних лікарських засобів інших типів. Цефуроксим слід з обережністю призначати пацієнтам, які в анамнезі мають випадки нетяжких реакцій підвищеної чутливості до інших бета-лактамних лікарських засобів.

Застосування цефуроксиму аксетилу (так само, як і інших антибіотиків) може призвести до надмірного росту *Candida.* Тривале лікування може також призвести до надмірного росту інших нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може передусім вимагати припинення лікування.

При застосуванні антибіотиків може спостерігатися псевдомембранозний коліт від легкої форми до загрозливого для життя стану. Тому важливо мати це на увазі, якщо у пацієнтів виникає тяжка діарея під час або після антибактеріальної терапії. Якщо виникає тривала або виражена діарея або пацієнт відчуває різкий переймоподібний біль у животі, лікування необхідно негайно припинити і провести ретельне обстеження пацієнта.

Під час лікування хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша-Герксгеймера, яка виникає безпосередньо через бактерицидну дію цефуроксиму на мікроорганізм, що спричиняє хворобу Лайма – спірохету *Borrelia burgdorferi*. Пацієнтам необхідно пояснити, що це звичайний

наслідок антибіотикотерапії хвороби Лайма, який минає без лікування.

При проведенні послідовної терапії час переходу з парентеральної терапії на пероральну визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю патогенного мікроорганізму. При відсутності клінічного покращення протягом 72 годин парентеральну терапію слід продовжувати. Перед початком проведення послідовної терапії слід ознайомитися з відповідною інструкцією для медичного застосування цефуроксиму натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Існують обмежені дані щодо застосування цефуроксиму у вагітних. У дослідженнях на тваринах не виявлено негативного впливу цефуроксиму аксетилу на вагітність, розвиток ембріона та плода, пологи, постнатальний розвиток дитини. Препарат слід призначати вагітним тільки у випадках, коли користь від застосування лікарського засобу переважає можливі ризики.

Період годування груддю. Цефуроксим проникає у грудне молоко в незначній кількості. При застосуванні терапевтичних доз лікарського засобу не очікується розвиток побічних реакцій, але не можна виключити ризик появи діареї чи грибкової інфекції слизових оболонок у дитини. Тому у зв'язку з цими реакціями може знадобитися припинення годування груддю. Також слід враховувати можливість сенсибілізуючої дії лікарського засобу. Цефуроксим призначають у період годування груддю тільки після оцінки лікарем співвідношення користі та ризиків при його застосуванні.

Фертильність. Відсутні дані щодо впливу цефуроксиму аксетилу на фертильність у людей. У дослідженнях репродуктивної функції на тваринах не зафіксовано впливу цього лікарського засобу на фертильність.

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

Оскільки препарат може спричинити запаморочення, пацієнтів слід попереджати, що керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами слід з обережністю.

Спосіб застосування та дози.

Чутливість до антибіотика може змінюватися з часом та залежно від регіону. У разі необхідності слід звернутися до місцевих даних щодо чутливості до антибіотика.

Зазвичай тривалість лікування становить 7 днів (може бути від 5 до 10 днів).

Для кращого засвоєння препарат рекомендується приймати після їди.

Дозування препарату для дорослих та дітей залежно від інфекції наведено у таблицях 1, 2.

Дорослі та діти (³ 40 кг): Таблиця 1

Показання до застосування	Доза

Гострий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит	250 мг 2 рази на добу
Гострий середній отит	500 мг 2 рази на добу
Загострення хронічного бронхіту	500 мг 2 рази на добу
Цистит	250 мг 2 рази на добу
Пієлонефрит	250 мг 2 рази на добу
Неускладнені інфекції шкіри та м’яких тканин	250 мг 2 рази на добу
Хвороба Лайма	500 мг 2 рази на добу протягом 14 днів (терапія може тривати від 10 до 21 дня)

Діти (< 40 кг) Таблиця 2

Показання до застосування	Доза
Гострий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит	10 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 125 мг 2 рази на добу
Діти віком від 2 років та старші з середнім отитом або, за необхідності, при більш серйозних інфекціях	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу
Цистит	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу
Пієлонефрит	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу протягом 10-14 днів
Неускладнені інфекції шкіри та м’яких тканин	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу
Хвороба Лайма	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу протягом 14 днів (від 10 до 21 дня)

Таблетки по 250 мг мають риску з обох боків, їх можна ділити на рівні дози по 125 мг.

Досвіду застосування цефуроксиму аксетилу дітям віком до 3 місяців немає. Дітям рекомендується призначати препарат у формі суспензії.

Таблетки цефуроксиму аксетилу та гранули цефуроксиму аксетилу для приготування суспензії не біоеквівалентні, тому ці лікарські форми не є взаємозамінними при перерахунку в міліграмах.

Цефуроксиму аксетил випускається також у вигляді натрієвої солі для парентерального застосування. Це дає можливість проводити послідовну терапію одним антибіотиком при переході з парентерального введення на пероральне, якщо для цього є клінічні показання.

Послідовна терапія.

Загострення хронічного бронхіту: 750 мг цефуроксиму натрію 2-3 рази на добу (внутрішньовенно або внутрішньом’язово) протягом 48-72 годин з подальшим застосуванням цефуроксиму аксетилу по 500 мг 2 рази на добу перорально протягом 5-10 днів.

Тривалість як парентерального, так і перорального лікування необхідно визначати з

урахуванням тяжкості інфекції та стану хворого.

Хворі з нирковою недостатністю.

Цефуроксим виводиться головним чином нирками. У пацієнтів з вираженим порушенням функції нирок рекомендується зменшити дозу цефуроксиму, щоб компенсувати його повільнішу екскрецію (див. таблицю нижче).

Кліренс креатиніну (мл/хв)	$T_{½}$ (години)	Рекомендоване дозування
≥ 30	1,4-2,4	Корегування дози не потрібно (застосовувати стандартну дозу від 125 мг до 500 мг 2 рази на добу)
10-29	4,6	Стандартна індивідуальна доза кожні 24 години
< 10	16,8	Стандартна індивідуальна доза кожні 48 годин
Упродовж гемодіалізу	2-4	Одну додаткову стандартну дозу слід застосовувати після кожного діалізу

Хворі з печінковою недостатністю.

Немає даних про застосування цього лікарського засобу у пацієнтів з порушенням функції печінки. Оскільки цефуроксим виводиться переважно нирками, очікується, що наявні порушення функції печінки не впливатимуть на фармакокінетику цефуроксиму.

Діти.

Досвіду застосування цефуроксиму аксетилу для лікування дітей віком до 3 місяців немає. Дітям рекомендується призначати препарат у формі суспензії.

Передозування.

При передозуванні цефалоспоринів можливі неврологічні ускладнення, включаючи енцефалопатію, судоми та кому. Симптоми передозування можуть виникати, якщо доза лікарського засобу не була відповідним чином скоригована для пацієнтів із порушенням функції нирок. Рівень цефуроксиму в сироватці крові можна зменшити шляхом гемодіалізу та перитонеального діалізу.

Побічні реакції.

Побічні дії при застосуванні цефуроксиму аксетилу виражені помірно і мають в основному оборотний характер. Побічні реакції, відомості про які наведено нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення. За частотою виникнення розподілені на такі категорії: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 і < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 і < 1/100), рідко (≥ 1/10000 і < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (частота не може бути оцінена через відсутність даних).

З боку серця: невідомо – синдром **Коуніса.**

Інфекції та інвазії: часто – надмірний ріст *Candida*; невідомо – надмірний ріст *Clostridium difficile*.

З боку системи крові і лімфатичної системи: часто – еозинофілія; нечасто – позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія (інколи глибока); дуже рідко – гемолітична анемія.

Цефалоспорини як клас мають властивість абсорбуватися на поверхні мембрани еритроцитів та взаємодіяти там з антитілами, що може призвести до позитивної проби Кумбса (вплив на визначення сумісності крові) та (дуже рідко) до гемолітичної анемії.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, в тому числі нечасто – шкірні висипання; рідко – кропив'янка, свербіж; дуже рідко – медикаментозна гарячка, сироваткова хвороба, анафілаксія; невідомо – реакція Яриша-Герксгеймера.

З боку нервової системи: часто – головний біль, запаморочення.

З боку травного тракту: часто – гастроентерологічні розлади, включаючи діарею, нудоту, біль у животі; нечасто – блювання; рідко – псевдомембранозний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку гепатобіліарної системи: часто – транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ); дуже рідко – жовтяниця (головним чином холестатична), гепатит.

З боку шкіри та підшкірної тканини: дуже рідко – поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (екзантематозний некроліз); невідомо – ангіоневротичний набряк, **індукована лікарськими засобами еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром).**

Діти.

Профіль безпеки застосування цефуроксиму у дітей відповідає аналогічному профілю у дорослих пацієнтів.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 7 таблеток у блістері, по 2 (7 × 2) блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Сандоз ГмбХ - Виробнича дільниця Антиінфекційні ГЛЗ та Хімічні Операції Кундль (АІХО ГЛЗ Кундль).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Біохеміштрассе 10, 6250 Кундль, Австрія.