

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Цефуроксим-Дарниця
(Cefuroxime-Darnitsa)

Склад:

діюча речовина: cefuroxime;

1 флакон містить цефуроксиму натрієвої солі стерильної 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 майже білого з жовтуватим або кремуватим відтінком кольору, мало гігроскопічний.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші β -лактамні антибіотики. Цефалоспорины другого покоління. Цефуроксим.

Код АТХ J01D C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефалоспориновий антибіотик II покоління для парентерального застосування. Діє бактерицидно, порушує синтез клітинної стінки мікроорганізмів. Має широкий спектр дії. Стійкий до дії більшості β -лактамаз, отже, відповідно проявляє активність відносно багатьох ампіцилін- або амоксицилінрезистентних штамів.

Високоактивний відносно:

– грамнегативних аеробів (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Providencia spp.*, *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella spp.*;

- грампозитивних аеробів (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу, але виключаючи метицилінрезистентні штами), *Streptococcus pyogenes* (а також інші β -гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyruvi* B (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis* (*pyruvi viridans*), *Bordetella pertussis*);
- анаеробів;
- грампозитивних та грамнегативних коків (включаючи *Peptococcus* і *Peptostreptococcus species*);
- грампозитивних бактерій (включаючи більшість *Clostridium spp.*) і грамнегативних бактерій (включаючи *Bacteroides spp.* і *Fusobacterium spp.*), *Propionibacterium spp.*;
- інших мікроорганізмів: *Borrelia burgdorferi*.

Мікроорганізми, нечутливі до цефуроксиму: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella spp.*

Деякі штами мікроорганізмів, нечутливих до цефуроксиму: *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteroides fragilis*.

Фармакокінетика.

Після внутрішньом'язового введення у дозі 0,75 г час досягнення максимальної концентрації в сироватці крові майже 30-45 хвилин і становить приблизно 27 мкг/мл. При внутрішньовенному введенні 0,75 г і 1,5 г під кінець інфузії максимальна концентрація становить відповідно 50 мкг/мл і 100 мкг/мл.

Зв'язується з білками плазми крові від 33 % до 50 %. Терапевтичні концентрації реєструються у плевральній і синовіальній рідині, жовчі, мокротинні, кістковій тканині, спинномозковій рідині (при запаленні мозкових оболонок), міокарді, шкірі і м'яких тканинах. Проходить крізь плаценту, екскретується у грудне молоко, проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр при запаленні мозкових оболонок.

Приблизно 85-90 % дози виводиться нирками у незмінному стані через 24 години (50 % екскретується у ниркових канальцях, 50 % фільтрується у клубочках).

Період напіввиведення при внутрішньовенному та внутрішньом'язовому введеннях становить приблизно 70 хвилин (у новонароджених може бути в 3-5 разів довше).

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 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 цефуроксимом є ефективною, але при необхідності лікарський засіб 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 та мозку) та високої вірогідності такої інфекції (наприклад при операціях на товстому кишечнику та у гінекологічній хірургії) прийнятним є застосування цефуроксиму у комбінації з метронідазолом.

При лікуванні пневмонії та загострення хронічного бронхіту лікарський засіб можна призначати перед пероральним застосуванням цефуроксиму аксетилу, коли це необхідно.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефуроксиму або до інших компонентів лікарського засобу.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Наявність в анамнезі тяжкої гіперчутливості (анафілактичні реакції) до інших β-лактамних антибіотиків (пеніциліни, монобактами та карбапенеми).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Лікарські засоби, що знижують агрегацію тромбоцитів (нестероїдні протизапальні лікарські засоби, саліцилати, сульфінпіразон) – цефуроксим, пригнічуючи кишкову флору, перешкоджає синтезу вітаміну К, як результат – збільшується ризик розвитку кровотеч.

Антикоагулянти – посилення антикоагулянтної дії, як результат – збільшується ризик розвитку кровотеч. Одночасне застосування з пероральними антикоагулянтами може призвести до підвищення показника міжнародного нормалізованого відношення (МНВ).

Діуретики і потенційно нефротоксичні антибіотики (наприклад, аміноглікозиди) – зростає ризик розвитку нефротоксичної дії. Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати хворим, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками (такими як фуросемід) або потенційними нефротоксичними препаратами (такими як аміноглікозидні антибіотики), оскільки випадки порушення функції нирок не можна виключити при такому поєднанні ліків. У поєднанні з аміноглікозидними антибіотиками спостерігається адитивний ефект, у деяких випадках проявляється синергізм.

Пробенецид. Цефуроксим виводиться шляхом клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Одночасне застосування пробенециду не рекомендовано, оскільки він знижує канальцеву секрецію і зменшує нирковий кліренс цефуроксиму, що призводить до підвищення його концентрації у сироватці крові.

Пероральні контрацептиви – цефуроксим пригнічує мікрофлору кишечника, тим самим зменшує реабсорбцію естрогену з кишечника, в результаті чого знижується ефективність комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Інтерференція з діагностичними тестами.

При лікуванні цефуроксимом рівень глюкози в крові та плазмі крові рекомендується визначати за допомогою глюкозооксидазної або гексозокіназної методики, оскільки в тесті ферроціанида може виникнути хибний негативний результат (див. розділ «Особливості застосування»).

Цефуроксим не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії.

Цефуроксим незначною мірою може впливати на використання методик, що базуються на відновленні міді (Benedict's, Fehling's, Clinitest), але це не призводить до псевдопозитивних результатів, як і у випадках із деякими іншими цефалоспоринами.

Цефуроксим не впливає на результат досліджень рівня креатиніну лужним пікратом.

Розвиток позитивного тесту Кумбса при лікуванні цефуроксимом може впливати на визначення групи крові внаслідок властивості цефалоспоринів абсорбуватися на поверхні мембрани червоних кров'яних клітин і їх взаємодії з антитілами (див. розділ «Побічні реакції»).

Особливості застосування.

Обережно призначати лікарський засіб новонародженим, недоношеним дітям, пацієнтам з вираженими порушеннями функції нирок, при коліті, зниженому згортанні крові, виразці шлунка і дванадцятипалої кишки, хворим літнього віку, пацієнтам із нирковою недостатністю.

Реакції гіперчутливості.

Як і при застосуванні інших β -лактамних антибіотиків, повідомляли про тяжкі та часом летальні реакції гіперчутливості. Повідомлялося про реакції гіперчутливості, які прогресували до синдрому Куніса – гострий алергічний коронарний артеріоспазм, який може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). 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 β -лактамних антибіотиків. З обережністю слід призначати лікарський засіб пацієнтам, у яких в анамнезі були реакції гіперчутливості на інші β -лактамні антибіотики.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

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

Під час призначення лікарського засобу пацієнтам слід проінформувати про ознаки та симптоми і ретельно спостерігати за шкірними реакціями. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, цефуроксим слід негайно відмінити та розглянути альтернативне лікування. Якщо у пацієнта при застосуванні цефуроксиму розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS-синдром, лікування цефуроксимом не можна поновлювати у цього пацієнта в жодному разі.

Одночасне лікування сильнодіючими діуретиками або аміноглікозидами.

При тривалому застосуванні рекомендується контролювати функцію нирок в осіб літнього віку та осіб з відомим раніше існуючим порушенням функції нирок (особливо при застосуванні високих доз) і здійснювати профілактику дисбактеріозу. Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які одночасно отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки є повідомлення про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні. У пацієнтів із порушенням функції нирок доза має бути знижена з урахуванням вираженості ниркової недостатності і чутливості збудника. Функцію нирок необхідно моніторити у цих пацієнтів так само, як і у пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів з існуючою нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Ріст нечутливих мікроорганізмів.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування цефуроксиму може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може потребувати припинення лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

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 (див. розділ «Побічні реакції»). У разі тривалої та значної діареї або якщо у пацієнта виникають абдомінальні спазми, лікування слід негайно припинити, провести подальше обстеження пацієнта та розглянути необхідність застосування специфічного лікування проти збудника *Clostridium difficile*. Не слід призначати лікарські засоби, які пригнічують перистальтику.

Інтраабдомінальні інфекції.

Через спектр активності цефуроксим не підходить для лікування інфекцій, спричинених

грамнегативними неферментуючими бактеріями.

Внутрішньокамерне застосування та очні порушення.

Цефуроксим не призначений для внутрішньокамерного застосування. Індивідуальні випадки серйозних очних побічних реакцій були зареєстровані після нераціонального внутрішньокамерного застосування цефуроксиму натрію, схваленого для внутрішньовенного/внутрішньом'язового введення. Ці реакції включали макулярний набряк, набряк сітківки, відшарування сітківки, токсичність сітківки, порушення зору, зниження гостроти зору, нечіткість зору, помутніння рогівки і набряк рогівки.

Інша важлива інформація.

Після усунення симптомів захворювання лікування слід продовжувати ще протягом 48-72 годин.

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 виявляється культура *Haemophilus influenzae*. Проте клінічне значення цього явища невідоме.

При застосуванні цефуроксиму в режимі послідовної терапії час переходу на пероральне застосування 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 лікарського засобу. Перед застосуванням перорального лікарського засобу слід ознайомитися з інструкцією для його медичного застосування.

Під час лікування не можна вживати алкоголь, оскільки можливі ефекти, схожі з дією дисульфіраму (гіперемія обличчя, спазм у животі і ділянці шлунка, нудота, блювання, головний біль, зниження артеріального тиску, тахікардія, утруднення дихання).

Важлива інформація про допоміжні речовини.

У флаконі 0,75 г цефуроксиму міститься 42 мг (1,8 мекв) натрію на флакон.

У флаконі 1,5 г цефуроксиму міститься 84 мг (3,6 мекв) натрію на флакон.

Це слід мати на увазі пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Існують обмежені дані щодо застосування цефуроксиму у вагітних. У дослідженнях на тваринах не виявлено репродуктивної токсичності. Цефуроксим-Дарниця слід призначати вагітним тільки у випадках, коли користь від застосування лікарського засобу переважає можливі ризики.

Цефуроксим проникає крізь плаценту й досягає терапевтичних рівнів у амніотичній рідині та

пуповинній крові після внутрішньом'язової або внутрішньовенної дози для матері.

Годування груддю.

Цефуроксим проникає в 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 із цими реакціями необхідно прийняти рішення про припинення годування груддю або про припинення/утримання від терапії цефуроксимом, беручи до уваги користь від годування груддю для дитини та користь від терапії для жінки.

Фертильність.

Відсутні дані щодо впливу цефуроксиму натрію 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.

Не проводили жодних досліджень щодо впливу цефуроксиму на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами. Проте, з урахуванням відомих побічних реакцій, можна зробити висновок, що цефуроксим навряд чи буде впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Чутливість до цефуроксиму відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом. У разі необхідності слід звернутися до місцевих даних щодо чутливості до антибіотика.

Лікарський засіб вводити лише внутрішньом'язово і внутрішньовенно.

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

Розчинники для порошку цефуроксиму: 5 % розчин глюкози для ін'єкцій, 10 % розчин глюкози для ін'єкцій, 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій, 5 % розчин глюкози з 0,9 % або 0,45 %, або 0,225 % розчином натрію хлориду для ін'єкцій, розчини Рінгера, Рінгера-лактату, Хартмана, вода для ін'єкцій.

Внутрішньом'язово: додати 3 мл води для ін'єкцій до 0,75 г лікарського засобу, обережно струсити флакон до утворення однорідної суспензії.

Внутрішньовенно: розчинити 0,75 г лікарського засобу не менш ніж у 6 мл води для ін'єкцій, 1,5 г - у 15 мл розчинника у шприці об'ємом 20 мл, обережно струсити до повного розчинення.

Для нетривалих внутрішньовенних інфузій (до 30 хвилин): 0,75 г лікарського засобу розчинити не менш ніж у 25 мл розчинника (вода для ін'єкцій, 0,9 % розчин натрію хлориду, 5

% розчин глюкози), 1,5 г – у 50-100 мл розчинника.

Розчинники для внутрішньовенного введення: 5 % розчин глюкози для ін'єкцій, 5 % розчин глюкози та розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій, 5 % розчин глюкози і 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій, 10 % розчин глюкози для ін'єкцій, розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій, 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій. Одержані розчини можуть бути введені безпосередньо у вену або у трубку крапельниці при інфузійній терапії. Під час зберігання вже готових розчинів можуть відбутися зміни насиченості кольору.

Дорослим внутрішньом'язово або внутрішньовенно призначати по 0,75 г лікарського засобу 3 рази на добу, при більш тяжких інфекціях – по 1,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно. При необхідності інтервал між ін'єкціями може бути скорочений до 6 годин. Добова доза лікарського засобу – 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.

Немовлятам і дітям призначати у дозі 30-100 мг/кг на добу за 3-4 введення. Для більшості інфекцій оптимальна добова доза становить 60 мг/кг на добу.

Новонародженим призначати по 30-100 мг/кг на добу за 2-3 введення. Необхідно враховувати, що період напіввиведення цефуроксиму в перші тижні життя може бути в 3-5 разів більшим, ніж у дорослих.

При *гонореї* лікарський засіб призначати у дозі 1,5 г одноразово у вигляді однієї або двох ін'єкцій по 0,75 г, які вводити в обидві сідниці.

При *менінгіті*: застосовувати як монотерапію при бактеріальному менінгіті, якщо він спричинений чутливими штамми. *Дорослим* призначати по 3 г внутрішньовенно кожні 8 годин; *немовлятам, дітям* призначати 200-240 мг/кг на добу внутрішньовенно за 3-4 введення. Таке дозування може бути зменшеним до 100 мг/кг на добу внутрішньовенно після 3 днів застосування або при клінічному покращанні. *Новонародженим* призначати лікарський засіб у дозі 100 мг/кг на добу внутрішньовенно. Можливе зменшення дози до 50 мг/кг на добу у разі клінічного покращання.

Профілактика.

Для профілактики інфекцій *при абдомінальних, тазових і ортопедичних операціях* лікарський засіб вводити внутрішньовенно у середній дозі 1,5 г під час наркозу. При необхідності можливі додаткові введення лікарського засобу внутрішньом'язово у дозі 0,75 г 3 рази на добу протягом наступних 24-48 годин.

При *операціях на серці, легенях, стравоході та судинах* звичайна доза становить 1,5 г внутрішньовенно, лікарський засіб вводити на стадії індукції анестезії, потім доповнити внутрішньом'язовим введенням в дозі 0,75 г 3 рази на добу протягом наступних 24-48 годин.

При *повній заміні суглоба* 1,5 г лікарського засобу змішати з одним пакетом метилметакрилатного цементу-полімеру перед додаванням рідкого мономеру.

Послідовна терапія.

Пневмонія: 1,5 г лікарського засобу 2-3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин з подальшим переходом на пероральну форму цефуроксиму по 500 мг 2

рази на добу протягом 7-10 днів.

Загострення хронічного бронхіту: 0,75 г лікарського засобу 2-3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин з подальшим переходом на пероральну форму цефуроксиму по 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 цефуроксиму для компенсації більш повільної екскреції лікарського засобу. 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 цефуроксим 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 порушеній функції нирок.

Діти.

Застосовувати дітям з перших днів життя. Профіль безпеки застосування цефуроксиму в дітей відповідає аналогічному профілю в дорослих пацієнтів.

Передозування.

Передозування цефалоспоринів може призвести до розвитку симптомів подразнення головного мозку, внаслідок чого можуть виникнути судоби, енцефалопатія і кома.

Симптоми передозування можуть виникати, якщо доза не зменшується належним чином у пацієнтів з порушенням функції нирок (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

Лікування. Застосування протисудомних засобів, захист дихальних шляхів, забезпечення вентиляції і перфузії, контроль і підтримка на необхідному рівні життєво важливих показників, газів і електролітів крові, гемо- і перитонеальний діаліз.

Побічні реакції.

Найбільш поширеними побічними реакціями є нейтропенія, еозинофілія, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів або білірубину, особливо у пацієнтів з існуючим захворюванням печінки, але даних про шкідливий вплив на печінку та реакції у місці введення немає.

Частота виникнення побічних реакцій, наведена нижче, є приблизною, оскільки для більшості реакцій немає достатніх даних для такого підрахунку. Крім того, частота випадків побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням цефуроксиму, варіюється залежно від показань.

Для класифікації побічних ефектів від дуже частих до поодиноких було використано дані клінічних досліджень. Побічні реакції переважно поодинокі (менше 1/10000) і загалом легкі та оборотні за своїм характером та наведені, головним чином, за даними післяреєстраційного застосування і відображають частоту надходження даних про побічну дію більше, ніж частоту їх виникнення. Крім того, частота випадків побічних реакцій варіює залежно від показань та наведена нижче за класами систем органів, частотою виникнення і ступенем тяжкості згідно з класифікацією MedDRA.

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 ($< 1/10000$) і частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних).

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: дуже рідко – при лікуванні менінгіту у дітей спостерігалася втрата слуху середнього та слабкого ступеня тяжкості.

З боку шлунково-кишкового тракту: нечасто – дискомфорт у травному тракті, біль у животі, нудота, блювання, діарея; невідомо – описані випадки псевдомембранозного коліту (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: часто – транзиторне підвищення активності печінкових ферментів (головним чином у пацієнтів з існуючою патологією печінки, але даних про шкідливий вплив на печінку немає); нечасто – транзиторне підвищення рівня білірубину, холестаза. Транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів або білірубину в сироватці крові було оборотним за своїм характером.

З боку нирок та сечовидільної системи: невідомо – підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, азоту сечовини крові, зменшення рівня кліренсу креатиніну.

З боку нервової системи: рідко – головний біль, запаморочення, судоми.

З боку серцево-судинної системи: невідомо – Синдром Куніса.

З боку крові та лімфатичної системи: часто – еозинофілія, нейтропенія, зниження гематокриту, зниження гемоглобіну; нечасто – лейкопенія, позитивний тест Кумбса; невідомо – тромбоцитопенія, анемія, гемолітична анемія. Цефалоспорины 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 гемолітичної анемії.

З боку імунної системи: нечасто – реакції гіперчутливості, в тому числі шкірні висипання, макулопапульозні висипання, свербіж, кропив'янка; невідомо – медикаментозна пропасниця, інтерстиціальний нефрит, васкуліт судин шкіри, анафілаксія, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: невідомо – поліморфна еритема, ССД, ТЕН та **індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS-синдром).**

Порушення у місці введення: часто – реакції у місці введення, що можуть включати болісні відчуття, при внутрішньовенному введенні – відчуття печіння у місці введення, тромбофлебіт. Імовірність виникнення болю у місці внутрішньом'язового введення більша при застосуванні вищих доз, однак це навряд чи буде причиною припинення лікування.

Інфекції та інвазії: невідомо – при довготривалому застосуванні можливий надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, наприклад *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливою процедурою. Це дозволяє продовжувати моніторинг співвідношення «користь/ризик» для відповідного лікарського засобу. Медичним працівникам необхідно повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Несумісність.

Цефуроксим 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 лікарського засобу. 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 використовувати разом з ін'єкцією метронідазолу (500 мг/100 мл), обидва лікарські засоби зберігають свою активність протягом 24 годин при температурі нижче 25 °С.

1,5 г цефуроксиму сумісні з 1 г азлоциліну (у 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.

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

Цефуроксим сумісний з більшістю загальнозовживаних 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-лактату; М/6 розчин натрію лактату; розчин Хартмана.

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

Лікарський засіб 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 1 флакону в пачці; по 5 флаконів у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.