

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

2601.2015 № 32
Регістраційне посвідчення
№ UA/2585/01/02
UA/2585/01/03

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФОКТАМ®
(CEFOKTAM)

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 бета-лактамі 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 штамів), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штамів), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штамів, що продукують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella spp.*;
- грампозитивних аеробів (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штамів, що продукують пеніциліназу, але виключаючи метицилінрезистентні штамів), *Streptococcus pyogenes* (а також інші бета-гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus group B (Streptococcus agalactiae)*, *Streptococcus mitis (group 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*.

ОРИГІНАЛ

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, секретується з грудним молоком, проникає крізь ГЕБ при запаленні мозкових оболонок.

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

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

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 препарат 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 препарат 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 (анафілактичні реакції) до інших бета-лактамних антибіотиків (пеніциліни, монобактами та карбапенеми).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, що знижують агрегацію тромбоцитів (нестероїдні протизапальні препарати, 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.

Діуретики і потенційно нефротоксичні антибіотики (наприклад, аміноглікозиди) – зростає ризик розвитку нефротоксичної дії. У поєднанні з аміноглікозидними антибіотиками спостерігається адитивний ефект, у деяких випадках проявляється синергізм.

Пробенецид – препарат 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 дія контрацептивів.

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

Цефуроксим не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії.

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

Цефуроксим не впливає на результат досліджень 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 слід призначати препарат пацієнтам, у яких були реакції гіперчутливості на інші бета-лактамні антибіотики.

Обережно призначати препарат 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.

При тривалому застосуванні рекомендується контролювати функцію нирок (особливо при застосуванні високих доз) і здійснювати профілактику дисбактеріозу. Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю застосовувати хворим, які 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.

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

Під час лікування не можна вживати алкоголь.

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.

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.

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. У разі тривалої та значної діареї або якщо у пацієнта виникають абдомінальні спазми, лікування слід негайно припинити та провести подальше обстеження пацієнта.

При застосуванні цефуроксиму 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних про ембріотоксичність та тератогенну дію цефуроксиму немає, проте, як при застосуванні інших лікарських засобів, його слід з обережністю призначати у перші місяці вагітності. Цефуроксим проникає у грудне молоко, тому застосування препарату в період годування груддю слід припинити.

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

Повідомлень про вплив препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами немає.

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.

Перед застосуванням препарату необхідно провести шкірну пробу на підвищену чутливість до антибіотиків.

Препарат вводити лише внутрішньом'язово і внутрішньовенно.

Розчинники для розчинення 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 препарату, обережно струсити флакон до утворення однорідної суспензії.

Внутрішньовенно: розчинити 0,75 г препарату 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 препарату 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 препарату 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 препарату – 3-6 г.

Немовлятам і дітям призначати препарат 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 цефоктаму в перші тижні життя може бути в 3-5 разів більшим, ніж у дорослих.

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

При *менінгіті*: дорослим призначати по 3 г внутрішньовенно кожні 8 годин; немовлятам, дітям призначати 200-240 мг/кг на добу внутрішньовенно за 3-4 введення; *новонародженим* призначати препарат 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* препарат вводити внутрішньовенно у середній дозі 1,5 г під час наркозу. При необхідності можливі додаткові введення препарату 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, препарат 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 препарату змішати з одним пакетом метилметакрилатного цементу-полімеру перед додаванням рідкого мономеру.

Послідовна терапія.

Пневмонія: 1,5 г Цефоктаму® 2-3 рази на день (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин з подальшим переходом на пероральні форми антибіотиків протягом 7-10 днів.

Загострення хронічного бронхіту: 0,75 г препарату 2-3 рази на день (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин з подальшим переходом на пероральні форми антибіотиків протягом 5-10 днів.

Тривалість як парентеральної, так і пероральної терапії визначається тяжкістю інфекції та клінічним станом пацієнта.

Порушення функції нирок.

Цефуросим виводиться нирками. Тому, як і при застосуванні інших подібних антибіотиків, пацієнтам із порушеною функцією нирок рекомендується зменшувати дозу цефуросиму 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 цефуросим можна додавати до перитонеальної діалізної рідини (зазвичай 250 мг на кожних 2 літра 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.

Передозування.

Передозування цефалоспоринів може призвести до розвитку симптомів подразнення головного мозку, внаслідок чого можуть виникнути судоми.

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.

З боку центральної нервової системи та периферичної нервової системи: головний біль, запаморочення, судоми.

З боку органів слуху: при лікуванні менінгіту у дітей спостерігалася втрата слуху середнього та слабого ступеня тяжкості.

З боку травного тракту: дискомфорт у травному тракті, біль у животі, нудота, блювання, діарея; описані випадки псевдомембранозного коліту.

З боку гепатобіліарної системи: транзиторне підвищення активності печінкових ферментів (головним чином у пацієнтів з існуючою патологією печінки), транзиторне підвищення рівня білірубіну, холестаза.

З боку системи крові: анемія, еозинofilія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, зниження гематокриту, зниження гемоглобіну. Цефалоспорины 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 сечовидільної системи: підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, азоту сечовини крові, зменшення рівня кліренсу креатиніну.

Інфекції і інвазії: при довготривалому застосуванні можливий надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, наприклад *Candida*.

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини: поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

Порушення у місці введення: болісні відчуття, при внутрішньовенному введенні – відчуття печіння у місці введення, тромбофлебіт.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Цефутоксим 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. Однак у разі необхідності,

якщо хворий 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 препарати зберігають свою активність протягом 24 годин при температурі нижче 25 °С.

1,5 г цефуроксиму сумісні з 1 г азлоциліну (в 15 мл розчинника) або з 5 г (в 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 до 25 °С.

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

Препарат сумісний з розчинами, що містять до 1 % лідокаїну гідрохлориду.
Цефуроксим сумісний з білими...

Цефуроксим 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; розчин Рінгера-лактату; М/6 розчин натрію лактату; розчин Хартмана.

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

Препарат 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 його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

For information of the Hon. Sec. of State