|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылаукомитеті» РММ төрағасының 2022 ж.«\_\_\_» \_\_\_\_\_№\_\_\_\_\_\_бұйрығымен**БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымшапарақ)**

**Саудалық атауы**

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ]

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Цефуроксим

**Дәрілік түрі, дозасы**

Инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған ұнтақ, 750 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйелі қолдануға арналған инфекцияға қарсы препараттар. Жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттар. Бета-лактамды бактерияларға қарсы басқа да препараттар. Екінші буын цефалоспориндері. Цефуроксим.

ATХ коды J01DC02

**Қолданылуы**

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] жаңа туған нәрестелерді қоса, ересектер мен балаларда (туғаннан бастап) төменде тізбеленген инфекцияларды емдеуге көрсетілген:

- Ауруханадан тыс пневмония

- Созылмалы бронхиттің жедел өршуі

- Пиелонефритті қоса, несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары

- Жұмсақ тіндердің инфекциялары: целлюлит, тілменің қабынуы және жарақаттық инфекциялар

- Құрсақішілік инфекциялар

- Асқазан-ішек жолы аумағына (өңешті қоса) жасалатын операциялар, ортопедиялық, жүрек-қантамырлық және гинекологиялық (кесарь тілігін қоса) хирургиялық араласулар кезіндегі инфекциялар профилактикасы

Анаэробты флораның қосылу ықтималдығы жоғары болатын инфекцияларды емдеу және оның профилактикасы үшін цефуроксимді сәйкес келетін бактерияға қарсы қосымша дәрілермен енгізу керек.

Бактерияға қарсы дәрілерді тиісті түрде қолдану бойынша ресми нұсқауларды ескеру керек.

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

- әсер етуші затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

- цефалоспориндік антибиотиктерге белгілі аса жоғары сезімталдығы бар пациенттер

- анамнезінде бактерияға қарсы бета-лактамды дәрілердің (пенициллиндер, монобактамдар және карбапенемдер) кез келген басқа типіне ауыр аса жоғары сезімталдықтың (мысалы, анафилаксиялық реакцияның) болуы.

***Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары***

Аса жоғары сезімталдық реакциялары

Барлық бактерияға қарсы бета-лактамды дәрілер жағдайындағы секілді, аса жоғары сезімталдықтың ауыр және кейде өліммен аяқталатын реакциялары туралы хабарланды. Аса жоғары сезімталдықтың ауыр реакциялары туындаған жағдайда цефуроксинмен емдеуді дереу тоқтатып, тиісті шұғыл шаралар қабылдау қажет.

Емдеуді бастар алдында пациенттің анамнезінде цефуроксимге, басқа цефалоспориндерге немесе бета-лактамды препараттың кез келген басқа типіне аса жоғары сезімталдықтың ауыр реакциялары болған-болмағанын анықтау керек. Егер цефуроксим анамнезінде басқа бета-лактамды препараттарға аса жоғары сезімталдығы жеңіл пациенттерге тағайындалса, сақтық шарасын ұстану қажет.

Күшті әсер ететін диуретиктермен немесе аминогликозидтермен қатарлас емдеу

Фуросемид немесе аминогликозидтер секілді күшті әсер ететін диуретиктермен қатар ем алып жүрген пациенттерге цефалоспориндік антибиотиктерді жоғары дозаларда сақтықпен тағайындау керек. Осы біріктірілімдерді пайдалану кезінде бүйрек жеткіліксіздігінің жағдайлары хабарланды. Егде жастағы адамдар мен бұрын бүйрек жеткіліксіздігі болған тұлғаларда бүйрек функциясын бақылап отыру керек.

Сезімтал емес микроорганизмдердің шектен тыс көбеюі

Цефуроксимді пайдалану *Candida* шектен тыс көбеюіне әкелуі мүмкін. Ұзақ уақыт пайдалану емді тоқтатуды талап етуі мүмкін басқа сезімтал емес микроорганизмдердің де (мысалы, энтерококктар және *Clostridium difficile*) шектен тыс көбеюіне әкелуі мүмкін.

Цефуроксимді қолдану кезінде бактерияға қарсы препараттармен байланысқан жалған жарғақшалы колит туралы хабарланды және оның ауырлығы жеңіл дәрежеден өмірге қауіп төндіруге дейін ауытқуы мүмкін. Бұл диагнозды цефуроксимді ағымдағы кезеңге немесе кейіннен тағайындау кезінде диареясы бар пациенттерде ескеру керек. Цефуроксиммен емдеуді тоқтатып, арнайы *Clostridium difficile* емін тағайындау мүмкіндігін қарастыру керек. Перистальтиканы бәсеңдететін дәрілік заттарды қолдануға болмайды.

Камераішілік қолдану және көз аурулары

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] камераішілік қолдануға арналмаған. Вена ішіне/бұлшықет ішіне енгізу үшін мақұлданған құтылардан дайындалған натрий цефуроксимін бекітілмеген камераішілік қолданудан кейін көз тарапынан күрделі жағымсыз реакциялардың жекелеген жағдайлары мен топтары туралы хабарланды. Бұл реакциялар макулалық ісіну, торқабық ісінуін, торқабықтың ажырауын, ретинальді уыттылық, көрудің бұзылуын, көру өткірлігінің төмендеуін, анық көрмеуді, мөлдір қабықтың бұлыңғырлануы мен мөлдір қабықтың ісінуін қамтыды.

Құрсақішілік инфекциялар

Өзінің әсер ету ауқымына байланысты цефуроксим ферменттелмейтін грам-теріс бактериялармен туындаған инфекцияларды емдеуге сай келмейді.

Диагностикалық тестілерге әсері

Цефуроксимді қолдануға байланысты Кумбс сынамасының оң нәтижесі қан үйлесімдігіне жасалған айқаспалы сынамаға кедергі келтіруі мүмкін. Мысты қалпына келтіру әдістеріне (Бенедикт сынамасы, Фелинг реактиві, Клинитест) болмашы әсерін байқауға болады. Алайда, бұл оның кейбір басқа цефалоспориндермен болуы ықтимал жалған оң нәтижелерге әкелмеуі тиіс.

Феррицианидтік тест жалған теріс нәтиже беруі мүмкін болғандықтан, натрий цефуроксимін қабылдап жүрген пациенттерде қандағы/плазмадағы глюкоза деңгейлерін анықтау үшін глюкозооксидаза немесе гексокиназа әдістерін пайдалану ұсынылады.

Натрий туралы маңызды ақпарат

Бұл дәрілік заттың құрамында 2 г мөлшеріне тең ересек адам үшін ДДҰ ұсынылған натрийдің ең жоғары тәуліктік дозасының 2,1%-на баламалы құтысына 42 мг натрий бар.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Цефуроксим эстрогеннің кері сіңірілуінің төмендеуіне және біріктірілген пероральді контрацептивтер тиімділігінің төмендеуіне әкелетін ішек флорасына әсер етуі мүмкін.

Цефуроксим шумақтық сүзілу және өзекшелік секреция арқылы шығарылады. Пробенецидпен бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды. Пробенецидпен қатар қабылдау антибиотиктің шығарылуын ұзартады және сарысуда жоғары шектік деңгейдің жоғарылауын туындатады.

***Потенциалды нефроуытты препараттар және ілмектік диуретиктер***

Осындай біріктірілімдердің салдарынан бүйрек функциясының бұзылуын жоққа шығару мүмкін болмағандықтан цефалоспориндердің жоғары дозаларымен емдеуді күшті әсер ететін диуретиктерді (мысалы, фуросемид) немесе потенциалды нефроуытты препараттарды (мысалы, аминогликозидті антибиотиктерді) қабылдайтын пациенттерге сақтықпен жүргізген жөн.

***Басқа өзара әрекеттесулер***

Қандағы/плазмадағы глюкоза деңгейін анықтау.

Пероральді антикоагулянттарды қатар қабылдау халықаралық қалыпқа келтірілген қатынастың (ХҚҚ) ұлғаюына әкелуі мүмкін.

***Арнайы сақтандырулар***

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

*Жүктілік*

Жүкті әйелдердің цефуроксимді пайдалануы туралы шектеулі деректер бар. Жануарларға жүргізілген зерттеулерде тұқым өрбіту жүйесіне уыттылығы анықталмады. [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] жүкті әйелдерге, пайдасы қаупінен артық болған жағдайда ғана, тағайындау керек.

Цефуроксимді анасының бұлшықет ішіне немесе вена ішіне енгізгеннен кейін оның плацента арқылы өтетіні және шарана маңындағы қағанақсуында және кіндік қанында емдік деңгейлерге жететіні көрсетілді.

*Лактация*

Цефуроксим аздаған мөлшерде емшек сүтімен бөлінеді, бала емізетін аналарда натрий цефуроксимін қолданғанда сақ болу қажет. Диареяның және шырышты қабықтардың зеңді зақымдану қаупін жоққа шығару мүмкін болмаса да, емдік дозаларда жағымсыз реакциялары күтілмейді. Сәби үшін емшек сүтінің пайдасы мен әйел үшін емдеудің пайдасын ескере отырып, бала емізуді тоқтату немесе цефуроксиммен емдеуді тоқтату/бас тарту шешімін қабылдау керек.

*Фертильділік*

Натрий цефуроксимінің адамның бала туу функциясына ықпал туралы деректер жоқ. Жануарларда жүргізілген тұқым өрбіту қабілетінің зерттеулері фертильділікке әсерін көрсетпеді.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Цефуроксимнің автокөлік басқару және механизмдерді пайдалану қабілетіне әсер ету зерттеулері жүргізілмеген. Алайда, белгілі жағымсыз реакцияларға сүйенсек, цефуроксимнің автокөлікті басқаруға және механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсер етуі екіталай.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалау режимі***

*1кесте. Ересектер және >40 кг балалар*

|  |  |
| --- | --- |
| **Көрсетілім** | **Доза** |
| Ауруханадан тыс пневмония және созылмалы бронхиттің өршуі  | Әр 8 сағат сайын 750 мг (вена ішіне немесе бұлшықет ішіне) |
| Жұмсақ тіндер инфекциялары: целлюлит, тілменің қабынуы және жарақаттық инфекциялар |
| Құрсақішілік инфекциялар |
| пиелонефритті қоса, несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары  | Әр 8 сағат сайын 1,5 мг (вена ішіне немесе бұлшықет ішіне) |
| Ауыр инфекциялар | Әр 6 сағат сайын 750 мг(вена ішіне)Әр 8 сағат сайын 1,5 мг(вена ішіне) |
| Асқазан-ішек жолы аумағына жасалған операциялар кезіндегі, гинекологиялық (кесар тілігін қоса) және ортопедиялық хирургиялық инфекциялар профилактикасы | Анестезияның басталуымен бір сәтте 1,5 г мөлшерін 8 және 16 сағаттан соң 750 мг екі дозамен толықтыруға болады  |
| Жүрек-қантамыр операциялары мен өңеш аумағына араласулар кезіндегі операция аралық профилактика  | Анестезияның басталуымен бір сәтте 1,5 г кейіннен әр 8 сағат сайын 24 сағат бойы 750 мг (бұлшықет ішіне) енгізумен |

*2 кесте. < 40 кг балалар*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Сәбилер және >3 апталық ерте жастағы балалар және <40 кг балалар** | **Сәбилер (туғаннан бастап 3 аптаға дейінгі)** |
| Ауруханадан тыс пневмония | 3 немесе 4 рет қабылдауға 30-дан 100 мг/кг/тәулікке дейін (вена ішіне); 60 мг/кг/тәулік доза инфекциялардың көпшілігіне сай келеді | 2 немесе 3 рет қабылдауға 30-дан 100 мг/кг/ тәулікке дейін (вена ішіне) |
| Пиелонефритті қоса, несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары  |
| Жұмсақ тіндер инфекциялары: целлюлит, тілменің қабынуы және жарақаттық инфекциялар |
| Құрсақішілік инфекциялар |

*3 кесте. Бүйрек функциясының бұзылуында ұсынылатын Зинацеф® дозалары*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Креатинин клиренсі** | **T1/2 (сағат)** | **Доза (мг)** |
| > 20 мл/мин/1,73 м2 | 1,7-2,6 | Стандартты дозаны азайту (тәулігіне 3 рет 750 мг-ден 1,5 г дейін) қажет емес |
| 10-20 мл/мин/1,73 м2 | 4,3-6,5 | Тәулігіне екі рет 750 мг  |
| < 10 мл/мин/1,73 м2 | 14,8-22,3 | Тәулігіне бір рет 750 мг |
| Гемодиализде жүрген пациенттер | 3,75 | Әріқарайғы 750 мг дозаны әр диализдің соңында вена ішіне немесе бұлшықет ішіне енгізу керек; парентеральді қолдануға қосымша натрий цефуроксимін перитонеальді диализге арналған сұйықтыққа қосуға болады (әдетте диализге арналған сұйықтықтың әр 2 литріне 250 мг) |
| Қарқынды ем бөлімшелерінде тұрақты артерия-веналық гемодиализде (ТАВГ) немесе жоғары көлемді гемофильтрацияда (ЖКГФ) жүрген бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер  | 7,9-12,6(ТАВГ)1,6 (ЖКГФ) | Тәулігіне екі рет 750 мг; төмен көлемді гемофильтрацияда бүйрек функциясының бұзылуында ұсынылған дозаны сақтаңыз  |

Пациенттердің ерекше топтары

*Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Цефуроксим көбінесе бүйрекпен шығарылады. Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде бұл цефуроксим фармакокинетикасына ықпал етпейді деп күтіледі.

*Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Цефуроксим бастапқыда бүйрек арқылы шығарылады. Сондықтан, барлық ұқсас антибиотиктермен болған жағдайдағыдай секілді, бүйрек функциясының айқын бұзылуы бар пациенттерге оның өте баяу шығарылуының орнын толтыру үшін [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] дозасын азайту кеңес етіледі.

***Енгізу әдісі мен жолы***

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] тікелей венаға 3-5 минут бойы венаішілік инъекция жолымен, 30-60 минут бойы тамшылатқыш түтік немесе инфузия арқылы немесе терең бұлшықетішілік инъекция арқылы қолданылу керек.

Бұлшықетішілік инъекцияларды салыстырмалы түрде қалың бұлшықетке терең енгізіп, бір жерге 750 мг-ден асырмай енгізген дұрыс. 1,5 г-ден көп доза үшін венаішілік енгізу пайдаланылады.

***Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар***

*Симптомдары*

Артық дозалану энцефалопатия, құрысулар және команы қоса, неврологиялық салдарларға әкелуі мүмкін. Артық дозалану симптомдары, егер доза тиісті тәртіпте азайтылмаса, бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттерде туындауы мүмкін.

*Емі*

Сарысудағы цефуроксим деңгейлерін гемодиализ немесе перитонеальді диализ арқылы азайтуға болады.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкеріне консультацияға жүгіну бойынша ұсынымдар***

Егер сізде осы дәрі-дәрмекті қолдануға қатысты қосымша сұрақтар болса, дәрігерге жүгініңіз.

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар**

Ең көп жиі жағымсыз реакциялар, әсіресе, бауыр ауруы бұрыннан бар пациенттердегі нейтропения, эозинофилия, бауыр ферменттерінің немесе билирубин деңгейінің қысқа мерзімді жоғарылауы болады, бірақ бауырға зияны және инъекция салған жердегі реакциялар туралы деректер жоқ.

Көптеген реакциялар үшін туындау жиілігін есептеуге сай келетін деректер болмағандықтан төменде көрсетілген жағымсыз реакцияларға берілген жиілік санаттары шамамен алынған. Бұдан бөлек, натрий цефуроксимімен байланысты жағымсыз реакциялар жиілігі көрсетілімдерге қарай өзгеріп отыруы мүмкін.

Инфекциялық және паразиттік аурулар

*Белгісіз(қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

- *Candida* шектен тыс көбеюі, *Clostridium difficile* шектен тыс көбеюі

Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар

*Жиі*

-нейтропения, эозинофилия, гемоглобин концентрациясының төмендеуі

*Жиі емес*

-лейкопения, оң Кумбс сынамасы

*Белгісіз(қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

-тромбоцитопения, гемолиздік анемия

Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар

*Белгісіз(қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

-дәрілік қызба, интерстициальді нефрит, анафилаксия, тері васкулиті

Асқазан-ішек бұзылулары

*Жиі емес*

-асқазан-ішек аурулары

*Белгісіз(қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

-жалған жарғақшалы колит

Гепатобилиарлық бұзылулар

*Жиі*

-бауыр ферменттерінің қысқа мерзімді жоғарылауы

*Жиі емес*

-билирубиннің қысқа мерзімді жоғарылауы

Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар

*Жиі емес*

-тері бөртпесі, есекжем және қышыну

*Белгісіз(қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

-мультиформалы эритема, уытты эпидермалық некролиз және Стивенс-Джонсон синдромы, ангионевроздық ісіну

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар

*Белгісіз(қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

-сарысу креатинині деңгейінің жоғарылауы, қандағы мочевина азоты деңгейінің жоғарылауы және креатинин клиренсінің төмендеуі

Жалпы бұзылулар және енгізген жердегі реакциялар

*Жиі*

-ауырсыну мен тромбофлебитті қамтуы мүмкін инъекция орнындағы реакциялар

*Кейбір жағымсыз реакциялардың сипаттамасы*

Цефалоспориндер класс ретінде эритроциттер жарғақшаларының бетінде сіңірілуге және Кумбс сынамасының оң нәтижесін беретін (қан үйлесімділігіне жасалатын айқаспалы сынамаға әсер етуі мүмкін) және өте сирек гемолиздік анемияға әкелетін препаратқа қарсы бағытталған антиденелермен реакцияға түсуге бейім.

Әдетте, қайтымды болатын қан сарысуындағы бауыр ферменттері немесе билирубин деңгейінің уақытша жоғарылауы байқалады.

Бұлшықетке инъекция жасайтын жердегі ауырсыну өте жоғары дозалар кезінде ықимал болады. Алайда, бұл емді тоқтатуға өте сирек жағдайда ғана себеп бола алады.

*Балалар популяциясы*

Балалардағы натрий цефуроксимінің қауіпсіздік бейіні ересектердегі бейінге сәйкес келеді.

**Күтілетін дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге,фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігітуралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсызреакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелейхабарласу керек**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналықбұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

http://www.ndda.kz

немесе

ЖШСxxxxx

e-mail: xxxx

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препарат құрамы***

Бір құтының ішінде

*белсенді зат -* 789 мг натрий цефуроксимі, 750 мг цефуроксимге баламалы,

*қосымша зат:* Xxxxxx

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

[сипаттамасы ҚР НҚ сәйкес]

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

[қаптаманың сипаттамасы ҚР НҚ сәйкес ]

**Сақтау мерзімі**

[ҚР НҚ сәйкес]

Жарамдылық мерзімі өткененнен кейін қолдануға болмайды!

***Сақтау шарттары***

[сақтау шарттары ҚР НҚ сәйкес ]

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

 [Ұлттық деңгейде толтырылады]

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

 [Ұлттық деңгейде толтырылады]

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

 [Ұлттық деңгейде толтырылады]