|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  **УТВЕРЖДЕНА** Приказом Председателя  РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения  Республики Казахстан» от «\_\_»\_\_\_\_2022 г. №\_\_\_\_\_ |  |
|  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ]

**Международное непатентованное название**

Цефуроксим

**Лекарственная форма, дозировка**

Порошок для приготовления раствора для инъекций, 1500 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты для системного применения. Бета-лактамные антибактериальные препараты другие. Цефалоспорины второго поколения. Цефуроксим.

Код ATХ J01DC02

**Показания к применению**

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] показан для лечения перечисленных ниже инфекций у взрослых и детей, включая новорожденных (с рождения):

- Внебольничная пневмония

- Острые обострения хронического бронхита

- Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит

- Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции

- Внутрибрюшные инфекции

- Профилактика инфекций при операциях в области желудочно-кишечного такта (включая пищевод), ортопедических, сердечно-сосудистых и гинекологических хирургических вмешательствах (включая кесарево сечение)

Для лечения и профилактики инфекций, при которых высока вероятность присоединения анаэробной флоры, цефуроксим следует вводить с соответствующими дополнительными антибактериальными средствами.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ

- пациенты с известной гиперчувствительностью к цефалоспориновым антибиотикам

- наличие в анамнезе тяжелой гиперчувствительности (например, анафилактической реакции) к любому другому типу бета-лактамных антибактериальных средств (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Реакции гиперчувствительности

Как и в случае со всеми бета-лактамными антибактериальными средствами, сообщалось о серьезных и иногда летальных реакциях гиперчувствительности. В случае возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефуроксимом необходимо немедленно прекратить и принять адекватные экстренные меры.

Перед началом лечения следует установить, имел ли пациент в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности на цефуроксим, другие цефалоспорины или любой другой тип бета-лактамного препарата. Следует соблюдать осторожность, если цефуроксим назначается пациентам с легкой гиперчувствительностью к другим бета-лактамным препаратам в анамнезе.

Сопутствующее лечение сильнодействующими диуретиками или аминогликозидами

Цефалоспориновые антибиотики в высоких дозах следует с осторожностью назначать пациентам, получающим сопутствующее лечение сильнодействующими диуретиками, такими как фуросемид или аминогликозиды. При использовании этих комбинаций сообщалось о случаях почечной недостаточности. Следует контролировать функцию почек у пожилых людей и лиц с ранее существующей почечной недостаточностью.

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Использование цефуроксима может привести к чрезмерному росту *Candida.* Продолжительное использование может также привести к чрезмерному росту других нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridioides difficile*), что может потребовать прерывания лечения.

Сообщалось о связанном с антибактериальными препаратами псевдомембранозном колите при применении цефуроксима, и его тяжесть может варьироваться от легкой до опасной для жизни. Этот диагноз следует учитывать у пациентов с диареей при текущем или последующем назначении цефуроксима. Следует рассмотреть возможность прекращения лечения цефуроксимом и назначения специального лечения *Clostridioides difficile*. Не следует применять лекарственные средства, подавляющие перистальтику.

Внутрикамерное применение и глазные заболевания

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] не предназначен для внутрикамерного применения. Сообщалось об отдельных случаях и группах серьезных нежелательных реакций со стороны глаз после неутвержденного внутрикамерного применения цефуроксима натрия, приготовленного из флаконов, одобренных для внутривенного/внутримышечного введения. Эти реакции включали макулярный отек, отек сетчатки, отслоение сетчатки, ретинальная токсичность, нарушение зрения, снижение остроты зрения, нечеткость зрения, помутнение роговицы и отек роговицы.

Внутрибрюшные инфекции

Из-за своего спектра действия цефуроксим не подходит для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными неферментирующими бактериями.

Влияние на диагностические тесты

Положительный результат пробы Кумбса, связанный с применением цефуроксима, может помешать перекрестной пробе на совместимость крови.

Может наблюдаться незначительное влияние на методы восстановления меди (проба Бенедикта, реактив Фелинга, Клинитест). Однако это не должно приводить к ложноположительным результатам, как это может происходить с некоторыми другими цефалоспоринами.

Поскольку феррицианидный тест может дать ложноотрицательный результат, рекомендуется использовать методы глюкозооксидазы или гексокиназы для определения уровней глюкозы в крови/плазме у пациентов, получающих цефуроксим натрия.

Важная информация о натрии:

Это лекарственное средство содержит 81,3 мг натрия на флакон, что эквивалентно 4% от рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы натрия для взрослого человека, равной 2 г.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Цефуроксим может влиять на флору кишечника, что приводит к снижению реабсорбции эстрогена и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Цефуроксим выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Не рекомендуется принимать одновременно с пробеницидом. Сопутствующий прием пробенецида продлевает выведение антибиотика и вызывает повышенный пиковый уровень в сыворотке.

***Потенциальные нефротоксические препараты и петлевые диуретики***

Лечение высокими дозами цефалоспоринов следует проводить с осторожностью пациентам, принимающим сильнодействующие диуретики (например, фуросемид) или потенциально нефротоксические препараты (например, аминогликозидные антибиотики), поскольку нельзя исключать нарушение функции почек из-за таких комбинаций.

***Другие взаимодействия***

Определение уровня глюкозы в крови/плазме.

Сопутствующий прием пероральных антикоагулянтов может привести к увеличению международного нормализованного отношения (МНО).

***Специальные предупреждения***

*Во время беременности или лактации*

*Беременность*

Имеютсяограниченные данные об использовании цефуроксима беременными женщинами. Исследования на животных не выявили токсичности на репродуктивную систему. [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] следует назначать беременным только в том случае, если польза превышает риск.

Было показано, что цефуроксим проникает через плаценту и достигает терапевтических уровней в околоплодных водах и пуповинной крови после внутримышечного или внутривенного введения матери.

*Лактация*

Цефуроксим в небольших количествах выделяется с грудным молоком, необходимо соблюдать осторожность при применении цефуроксима натрия у кормящих матерей. Побочных реакций при терапевтических дозах не ожидается, хотя нельзя исключить риск диареи и грибкового заражения слизистых оболочек. Следует принять решение о прекращении грудного­ вскармливания или о прекращении/воздержании от лечения цефуроксимом с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы лечения для женщины.

*Фертильность*

Нет данных о влиянии цефуроксима натрия на детородную функцию у человека. Репродуктивные исследования у животных не показали влияния на фертильность.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Исследования влияния цефуроксима на способность управлять автомобилем и использовать механизмы не проводились. Однако, судя по известным нежелательным реакциям, цефуроксим вряд ли повлияет на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

*Таблица 1. Взрослые и дети >40 кг*

|  |  |
| --- | --- |
| **Показание** | **Доза** |
| Внебольничная пневмония и обострения хронического бронхита | 750 мг каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно) |
| Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции |
| Внутрибрюшные инфекции |
| Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит | 1,5 г каждые 8 часов(внутривенно или внутримышечно) |
| Тяжелые инфекции | 750 мг каждые 6 часов (внутривенно)1,5 г каждые 8 часов (внутривенно) |
| Профилактика инфекции при операциях в области желудочно-кишечного такта, гинекологических (включая кесарево сечение) и ортопедических хирургических вмешательствах | 1,5 г одномоментно с началом анестезии может быть дополнено двумя дозами 750 мг (внутримышечно) через 8 и 16 часов. |
| Профилактика при сердечно-сосудистых операциях и операциях на пищеводе | 1,5 г одномоментно с началом анестезии с последующим введением 750 мг (внутримышечно) каждые 8 часов в течение 24 часов |

*Таблица 2. Дети < 40 кг*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Младенцы и дети раннего возраста >3 недель и дети <40 кг** | **Младенцы (от рождения до 3 недель)** |
| Внебольничная пневмония | От 30 до 100 мг/кг/сутки (внутривенно) в 3 или 4 приема; доза 60 мг/кг/сутки подходит для большинства инфекций | От 30 до 100 мг/кг/сутки (внутривенно) в 2 или 3 приема  |
| Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит |
| Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции |
| Внутрибрюшные инфекции |

*Таблица 3. Рекомендуемые дозы [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] при нарушении функции почек*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Клиренс креатинина** | **T1/2 (ч)** | **Доза (мг)** |
| > 20 мл/мин/1,73 м2 | 1,7-2,6 | Уменьшение стандартной дозы (с 750 мг до 1,5 г 3 раза в сутки) не требуется |
| 10-20 мл/мин/1,73 м2 | 4,3-6,5 | 750 мг два раза в сутки |
| < 10 мл/мин/1,73 м2 | 14,8-22,3 | 750 мг один раз в сутки |
| Пациенты на гемодиализе | 3,75 | Дальнейшую дозу 750 мг следует вводить внутривенно или внутримышечно в конце каждого диализа; в дополнение к парентеральному применению цефуроксим натрия можно добавлять в жидкость для перитонеального диализа (обычно 250 мг на каждые 2 литра жидкости для диализа) |
| Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на постоянном артериовенозном гемодиализе (ПАВГ) или высокообъемной гемофильтрации (ВОГФ) в отделениях интенсивной терапии | 7,9-12,6(ПАВГ)1,6 (ВОГФ) | 750 мг два раза в сутки; при низкообъемной гемофильтрации соблюдайте дозировку, рекомендованную при нарушении функции почек |

Особые группы пациентов

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

Цефуроксим выводится преимущественно почками. Ожидается, что у пациентов с нарушением функции печени это не повлияет на фармакокинетику цефуроксима.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Цефуроксим первично выводится через почки. Поэтому, как и в случае со всеми подобными антибиотиками, пациентам с выраженным нарушением функции почек рекомендуется уменьшить дозу [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ], чтобы компенсировать его более медленное выведение.

***Метод и путь введения***

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] следует применять путем внутривенной инъекции в течение 3-5 минут непосредственно в вену, через капельную трубку или инфузию в течение 30-60 минут, или путем глубокой внутримышечной инъекции.

Внутримышечные инъекции следует вводить глубоко в относительно большую мышцу, и в одно место следует вводить не более 750 мг. Для доз более 1,5 г следует использовать внутривенное введение.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

*Симптомы*

Передозировка может привести к неврологическим последствиям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникнуть у пациентов с почечной недостаточностью, если доза не уменьшена соответствующим образом.

*Лечение*

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

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Если у вас есть дополнительные вопросы по применению этого лекарства, обратитесь к врачу.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются нейтропения, эозинофилия, кратковременное повышение уровня печеночных ферментов или билирубина, особенно у пациентов с уже существующим заболеванием печени, но нет данных о вреде для печени и реакций в месте инъекции.

Категории частоты, присвоенные указанным ниже нежелательным реакциям, являются приблизительными, поскольку для большинства реакций нет подходящих данных для расчета частоты возникновения. Кроме того, частота нежелательных реакций, связанных с цефуроксимом натрия, может варьироваться в зависимости от показаний.

Инфекционные и паразитарные заболевания

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

* чрезмерный рост *Candida, чрезмерный рост Clostridium difficile*

Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы

*Часто*

- нейтропения, эозинофилия, снижение концентрации гемоглобина

*Нечасто*

- лейкопения, положительная проба Кумбса

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- тромбоцитопения, гемолитическая анемия

Нарушения со стороны иммунной системы

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- лекарственная лихорадка, интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит

Желудочно-кишечные нарушения

*Нечасто*

- желудочно-кишечные заболевания

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- псевдомембранозный колит

Гепатобилиарные нарушения

*Часто*

- кратковременное повышение печеночных ферментов

*Нечасто*

- кратковременное повышение билирубина

Нарушения со стороны кожи и подлежащих тканей

*Нечасто*

- кожная сыпь, крапивница и зуд

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- повышение уровня креатинина сыворотки, повышение уровня азота мочевины в крови и снижение клиренса креатинина

Общие нарушения и реакции в месте введения

*Часто*

- реакции в месте инъекции, которые могут включать боль и тромбофлебит

*Описание некоторых побочных реакций*

Цефалоспорины как класс склонны к абсорбции на поверхности мембран эритроцитов и реакции с антителами, направленными против препарата, что дает положительный результат пробы Кумбса (который может влиять на перекрестную пробу на совместимость крови) и очень редко приводит к гемолитической анемии.

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

Боль в месте внутримышечной инъекции более вероятна при более высоких дозах. Однако это редко становится причиной для прекращения лечения.

*Детская популяция*

Профиль безопасности цефуроксима натрия у детей соответствует профилю у взрослых.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Один флакон содержит

*активное вещество* – цефуроксима натрия 1500 мг,

*вспомогательные вещества:* Xxxxxx

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

[оПИСАНИЕ СОГЛАСНО нд рк]

**Форма выпуска и упаковка**

[Описание упаковки согласно НД РК]

**Срок хранения**

[согласно НД РК]

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

[условия хранения согласно НД РК]

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

[Заполняется на национальном уровне]

**Держатель регистрационного удостоверения**

[Заполняется на национальном уровне]

**Наименование, адрес и контактные данные  (телефон,  факс,  электронная  почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения)  по качеству лекарственных  средств  от потребителей и  ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

[Заполняется на национальном уровне]