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

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

[Торговое название],1500 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

2.1 Общее описание

Цефуроксим натрия (эквивалентно цефуроксиму)

2.2 Качественный и количественный состав

Один флакон содержит

*активное вещество -* цефуроксима натрия [0,00] мг, эквивалентно цефуроксиму [0,00] мг [СОГЛАСНО НД РК].

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

[ОПИСАНИЕ СОГЛАСНО НД РК]

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

**4.1Показания к применению**

[Торговое название] показан для лечения перечисленных ниже инфекций у взрослых и детей, включая новорожденных (с рождения) (см. разделы 4.4 и 5.1):

- Внебольничная пневмония

- Острые обострения хронического бронхита

- Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит

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

- Внутрибрюшные инфекции (см. раздел 4.4)

- Профилактика инфекций при операциях в области желудочно-кишечного тракта (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.

**4.2 Режим дозирования и способ применения**

**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 (см. раздел 5.2) |
| 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 низкообъемнойгемофильтрации 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.

**Способ применения**

[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. Инструкции по приготовлению лекарственного средства перед введением см. в разделе 6.6.

**4.3 Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1

- 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).

**4.4 Особые указания и 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 (см. раздел 4.2).

*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 (см. раздел 4.8).

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 (см. раздел 4.8). 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 (см. раздел 5.1).

*Влияние на диагностические тесты*

Положительный результат пробы Кумбса, связанный с применением цефуроксима, может помешать перекрестной пробе на совместимость крови (см. раздел 4.8).

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.

**4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

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 (см. раздел 4.4).

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

**4.6 Фертильность, беременность и лактация**

*Беременность*

Имеются ограниченные данные об использовании цефуроксима беременными женщинами. Исследования на животных не выявили токсичности на репродуктивную систему (см. раздел 5.3). [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.

*Кормление грудью*

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.

**4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и 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.

**4.8 Нежелательные реакции**

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 на печень 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.

Для определения частоты возникновения нежелательных реакций от очень частых до редких были использованы данные клинических испытаний. Уровни частоты, присвоенные всем другим нежелательным реакциям (т.е. возникающим при *<1/10000*), в основном определялись с использованием постмаркетинговых данных и относятся к частоте сообщений, а не к истинной частоте возникновения.

Количественные критерии частоты нежелательных реакций и классификация нежелательных реакций в соответствии с системно-органной классификацией и с частотой их возникновения (*Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ от 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ от 1/1000 до < 1/100), редко (≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Класс по поражению органов и систем органов** | ***Часто******(≥ от 1/100*** ***до < 1/10)*** | ***Нечасто******(≥ от 1/1000*** ***до < 1/100)*** | ***Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*** |
| Инфекционные и паразитарные заболевания |  |  | чрезмерный рост *Candida,* чрезмерный рост *Clostridioides difficile* |
| Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы | нейтропения, эозинофилия, снижение концентрации гемоглобина | лейкопения, положительная проба Кумбса | тромбоцитопения, гемолитическая анемия |
| Нарушения со стороны иммунной системы |  |  | лекарственная лихорадка, интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит |
| Желудочно-кишечныенарушения |  | желудочно-кишечныезаболевания | псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4) |
| Гепатобилиарные нарушения | кратковременное повышение печеночных ферментов | кратковременное повышение билирубина |  |
| Нарушения со стороны кожи и подлежащих тканей |  | кожная сыпь, крапивница и зуд | мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей |  |  | повышение уровня креатинина сыворотки, повышение уровня азота мочевины в крови и снижение клиренса креатинина (см. раздел 4.4) |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | 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.

**Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях**

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях ЛП через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

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

http://www.ndda.kz

**4.9 Передозировка**

*Симптомы*

Передозировка может привести к неврологическим последствиям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникнуть у пациентов с почечной недостаточностью, если доза не будет уменьшена соответствующим образом (см. разделы 4.2 и 4.4).

*Лечение*

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

**5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**5.1. Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты для системного использования. Бета-лактамные антибактериальные препараты другие. Цефалоспорины второго поколения. Цефуроксим.

Код ATХ: J01DC02

*Механизм действия*

Цефуроксим подавляет синтез клеточной стенки бактерий после присоединения к пенициллин-связывающим белкам (ПСБ). Это приводит к нарушению биосинтеза клеточной стенки (пептидогликана), что приводит к лизису и гибели бактериальных клеток.

Механизм резистентности

Бактериальная резистентность к цефуроксиму может быть обусловлена одним или несколькими из следующих механизмов:

- гидролиз бета-лактамазами, включая (но, не ограничиваясь ими) бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС) и ферменты Amp-C, которые могут быть индуцированы или угнетены у некоторых аэробных грамотрицательных видов бактерий;

- снижение сродства пенициллин-связывающих белков к цефуроксиму;

- непроницаемость внешней мембраны, которая ограничивает доступ цефуроксима к пенициллин-связывающим белкам у грамотрицательных бактерий;

- бактериальный эффлюксный насос.

Ожидается, что микроорганизмы, которые приобрели устойчивость к другим инъекционным цефалоспоринам, будут устойчивы к цефуроксиму. В зависимости от механизма резистентности организмы с приобретенной резистентностью к пенициллинам могут демонстрировать пониженную восприимчивость или устойчивость к цефуроксиму.

Пограничные значения цефуроксима натрия

Пограничные значения минимальной подавляющей концентрации (МПК), установленные Европейским комитетом по определению чувствительности к антимикробным препаратам (EUCAST) следующие:

|  |  |
| --- | --- |
| **Микроорганизм** | **Пограничные значения (мг/л)** |
| Чувствительный | Резистентный |
| *Enterobacteriaceae*1 | <82 | >8 |
| *Staphylococcus* spp. | Примечание3 | Примечание3 |
| *Streptococcus* A, B, C и G | Примечание4 | Примечание4 |
| *Streptococcus pneumoniae* | <0.5 | >1 |
| *Streptococcus* (другие) | <0.5 | >0.5 |
| *Haemophilus influenzae* | <1 | >2 |
| *Moraxella catarrhalis* | <4 | >8 |
| Пограничные значения, не связанные с конкретным видом1 | <45 | >85 |
| 1Пограничные значения цефалоспорина для *Enterobacteriaceae* позволят обнаружить все клинически значимые механизмы резистентности (включая БЛРС и опосредованный плазмидами AmpC). Некоторые штаммы, которые продуцируют бета-лактамазы, обладают чувствительностью или промежуточной чувствительностью к цефалоспоринам 3-го или 4-го поколения и должны сообщаться по мере обнаружения, т.е. присутствие или отсутствие БЛРС само по себе не влияет на определение категории чувствительности. Во многих областях обнаружение и описание БЛРС рекомендуются или являются обязательными для целей инфекционного контроля. 2 Пограничное значение относится только к дозировке 1,5 г × 3 и к *E.coli*, *P.mirabilis* и *Klebsiella spp*.3 Заключение о чувствительности стафилококков к цефалоспоринам основывается на чувствительности к метициллину, за исключением цефтазидима, цефиксима и цефтибутена, которые не имеют пограничных значений и не должны применяться при стафилококковых инфекциях. 4 Заключение о чувствительности к бета-лактамам бета-гемолитических стрептококков групп A, B, C и G основывается на чувствительности к бензилпенициллину. 5 Пограничные значения относятся к суточной дозе 750 мг × 3 и высокой дозе не менее 1,5 г × 3 при внутривенном введении. |

Микробиологическая чувствительность

Распространенность приобретенной резистентности может различаться географически и по времени для выбранных видов, поэтому желательна локальная информация относительно резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обращаться за консультацией к экспертам, если локальная распространенность резистентности является такой, что применение препарата при, по меньшей мере, некоторых типах инфекций является спорным.

Цефуроксим обычно активен в отношении следующих микроорганизмов *in vitro*.

|  |
| --- |
| **Типично чувствительные виды**Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительный)*$*Streptococcus pyogenes**Streptococcus agalactiae*Грамотрицательные аэробы:*Haemophilus parainfluenzae**Moraxella catarrhalis* |
| **Микроорганизмы, для которых возможно наличие приобретенной резистентности** Грамположительные аэробы:*Streptococcus pneumoniae**Streptococcus mitis* (группа viridans)Грамотрицательные аэробы:*Citrobacter* spp. помимо *C. freundii**Enterobacter* *s*pp. помимо *E. aerogenes* и *E. cloacae**Escherichia coli**Haemophilus influenzae**Klebsiella pneumoniae**Proteus mirabilis**Proteus* spp. помимо *P. penneri* и *P. Vulgaris**Providencia* spp*Salmonella* spp.Грамположительные анаэробы:*Peptostreptococcus* spp*.**Propionibacterium* spp.Грамотрицательные анаэробы: *Fusobacterium* spp.*Bacteroides* spp. |
| **Природно устойчивые микроорганизмы**Грамположительные аэробы:*Enterococcus faecalis**Enterococcus faecium*Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter spp.**Burkholderia cepacia**Campylobacter* spp*.* *Citrobacter freundii* *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Morganella morganii* *Proteus penneri* *Proteus vulgaris* *Pseudomonas aeruginosa**Serratia marcescens* *Stenotrophomonas maltophilia* Грамположительные анаэробы:*Clostridioides difficile*Грамотрицательные анаэробы:*Bacteroides fragilis* |
| **Другие:** *Chlamydia* spp. *Mycoplasma* spp. *Legionella* spp. |

$Все метициллин-резистентные *S. aureus* резистентны к цефуроксиму.

Было показано, что *in vitro* активность цефуроксима натрия и аминогликозидных антибиотиков в комбинации, по крайней мере, является аддитивной, а иногда проявляется синергизм.

**5.2 Фармакокинетические свойства**

*Абсорбция*

После внутримышечной (в/м) инъекции цефуроксима здоровым добровольцам средние пиковые концентрации в сыворотке крови варьировали от 27 до 35 пг/мл для дозы 750 мг и от 33 до 40 пг/мл для дозы 1000 мг и были достигнуты в пределах от 30 до 60 минут после введения. После внутривенного введения (в/в) доз 750 и 1500 мг сывороточные концентрации составляли приблизительно 50 и 100 мкг/мл на 15 мин, соответственно.

AUC и Cmax линейно увеличиваются с увеличением дозы в диапазоне разовой дозы от 250 до 1000 мг после в/м и в/в введения. Не было доказательств накопления цефуроксима в сыворотке крови здоровых добровольцев после повторного внутривенного введения доз 1500 мг каждые 8 часов.

*Распределение*

Связывание с белками составляет от 33 до 50%, в зависимости от используемой методологии. Средний объем распределения составляет от 9,3 до 15,8 л/1,73 м2 после в/м или в/в введения в диапазоне доз от 250 до 1000 мг. Концентрации цефуроксима, превышающие уровни минимальной подавляющей концентрации для обычных патогенов, могут быть достигнуты в миндалинах, тканях носовых пазух, слизистой оболочке бронхов, костях, плевральной жидкости, суставной жидкости, синовиальной жидкости, интерстициальной жидкости, желчи, мокроте и водянистой влаге. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении оболочек головного мозга.

*Биотрансформация*

Цефуроксим не метаболизируется.

*Элиминация*

Цефуроксим выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Период полувыведения из сыворотки после как внутримышечного, так и внутривенного введения составляет примерно 70 минут. Практически полное восстановление (от 85 до 90%) неизмененного цефуроксима с мочой происходит в течение 24 часов после введения. Большая часть цефуроксима выводится в течение первых 6 часов. Средний почечный клиренс составляет от 114 до 170 мл/мин/1,73 м2 после в/м или в/в введения в диапазоне доз от 250 до 1000 мг.

Особые группы пациентов

*Пол*

Не наблюдалось различий фармакокинетики цефуроксима между мужчинами и женщинами после однократной внутривенной болюсной инъекции 1000 мг цефуроксима в виде натриевой соли.

*Пожилые пациенты*

После в/м или в/в введения абсорбция, распределение и выведение цефуроксима у пожилых пациентов сходны с таковыми у более молодых пациентов с аналогичной функцией почек. У пожилых пациентов более вероятно снижение функции почек, поэтому дозу у пожилых пациентов следует корректировать в соответствии с функцией почек (см. раздел 4.2).

*Дети*

Было показано, что период полувыведения цефуроксима из сыворотки крови новорожденных существенно увеличивается в зависимости от гестационного возраста. Однако у младенцев старшего возраста (в возрасте > 3 недель) и у детей период полувыведения из сыворотки от 60 до 90 минут аналогичен таковому у взрослых.

*Нарушение функции почек*

Цефуроксим первично выводится через почки. Как и в случае со всеми такими антибиотиками, пациентам с выраженным нарушением функции почек (т.е. C1cr< 20 мл/мин) рекомендуется снизить дозу цефуроксима, чтобы компенсировать его более медленное выведение (см. раздел 4.2). Цефуроксим эффективно выводится при помощи гемодиализа и перитонеального диализа.

*Печеночная недостаточность*

Поскольку цефуроксим в первую очередь выводится почками, нарушение функции печени не влияет на фармакокинетику цефуроксима.

*Взаимосвязь параметров ФК/ФД*

Было показано, что для цефалоспоринов наиболее важным фармакокинетико-фармакодинамическим индексом, коррелирующим с эффективностью *in vivo*, является процент интервала дозирования (%T), при котором несвязанная концентрация остается выше минимальной ингибирующей концентрации (МИК) цефуроксима в анализах у отдельных пациентов (т.е. %T > МИК).

**5.3. Данные доклинической безопасности**

Доклинические данные не показывают особой опасности для человека, основанной на традиционных исследованиях фармакологии безопасности, токсичности многократных доз, генотоксичности и токсичности для репродукции и развития. Исследования канцерогенности не проводились; однако нет никаких доказательств наличия канцерогенного потенциала.

Активность гамма-глутамилтранспептидазы в моче крысы подавляется различными цефалоспоринами; однако уровень ингибирования меньше при использовании цефуроксима. Это может иметь значение для вмешательства в клинические лабораторные испытания на людях.

**6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**6.1. Перечень вспомогательных веществ**

[согласно НД РК]

**6.2. Несовместимость**

Это лекарственное средство не должно смешиваться с другими лекарственными средствами, за исключением тех, которые упомянуты в разделе 6.6.

**6.3. Срок годности**

[СОГЛАСНО НД РК]

**6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

[условия хранения согласно НД РК]

Хранить в недоступном для детей месте!

**6.5 Форма выпуска и упаковка**

[Описание упаковки согласно НД РК].

**6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним**

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Инструкция по разведению

Таблица 4. Дополнительные объемы и концентрации, которые могут быть полезны, когда требуются дробные дозы.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Объем флакона | Пути введения | Физическое состояние | Количество добавляемой воды (мл) | Приблизительная концентрация цефуроксима\*\* |
| 1,5 г | внутримышечно  | суспензия | 6 мл  | 216  |
| внутривенно болюсная | раствор | не менее 15 мл | 94 |
| внутривенная инфузия | раствор | не менее 15 мл\* | 94 |

*\*Восстановленный раствор для добавления в 50 или 100 мл совместимой инфузионной жидкости (см. Информацию о совместимости ниже)*

*\*\*Полученный объем раствора цефуроксима в восстановительной среде увеличивается из-за фактора вытеснения лекарственного вещества, приводящего к указанным концентрациям в мг/мл.*

Совместимость

Может использоваться цефуроксим натрия (5 мг/мл) в 5% в/в или 10% в/в инъекции ксилита.

Цефуроксим натрия совместим с водными растворами, содержащими до 1% гидрохлорида лидокаина.

Цефуроксим натрия совместим со следующими инфузионными жидкостями:

0,9% в/в инъекция хлорида натрия

5% инъекция декстрозы

0,18% в/в хлорид натрия плюс 4% инъекция декстрозы

5% декстроза и 0,9% в/в инъекции хлорида натрия

5% декстроза и 0,45% инъекция хлорида натрия

5% декстроза и 0,225% инъекция хлорида натрия

Инъекция 10% декстрозы

Инъекция лактированного Рингера

Инъекция лактата натрия M/6

Соединение для инъекции лактата натрия (раствор Хартмана).

На стабильность цефуроксима натрия при 0,9% в/в инъекции хлорида натрия и при 5% инъекции декстрозы присутствие гидрокортизона натрия фосфата не влияет.

Цефуроксим натрия также был признан совместимым при смешивании в в/в инфузии с:

Гепарин (10 и 50 ЕД/мл) в 0,9% в/в инъекции хлорида натрия;

Хлорид калия (10 и 40 мЭк/л) в 0,9% в/в инъекции хлорида натрия.

**6.7 Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

[Заполняется на национальном уровне]

**7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

[Заполняется на национальном уровне]

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

[Заполняется на национальном уровне]

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

[Заполняется на национальном уровне]

**10. Дата пересмотра текста**

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <http://www.ndda.kz>