|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігіМедициналық және  фармацевтикалық бақылау комитеті» РММ төрағасының  2022 ж.«\_\_\_»\_\_\_  №\_\_\_\_\_\_бұйрығымен  **БЕКІТІЛГЕН** |  |

**ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ**

**1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ**

[Саудалық атауы],1500 мг, инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған ұнтақ

**2. САНДЫҚ ЖӘНЕ САПАЛЫҚ ҚҰРАМЫ**

2.1 Жалпы сипаттамасы

Натрий цефуроксимі (цефуроксимге баламалы)

2.2 Сандық және сапалық құрамы

Бір құтының ішінде

*белсенді зат -*  [0,00] мг натрий цефуроксимі, 0,00]  мг цефуроксимге баламалы [ҚР НҚ сәйкес].

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 бөлімнен қараңыз.

**3. ДӘРІЛІК ТҮРІ**

Инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған ұнтақ.

[сипаттамасы ҚР НҚ сәйкес]

**4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕРІ**

* 1. **Қолданылуы**

[Саудалық атауы] жаңа туған нәрестелерді қоса, ересектер мен балаларда (туғаннан бастап) төменде тізбеленген инфекцияларды емдеуге көрсетілген (4.4 және 5.1бөлімдерді қараңыз):

- 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 (4.4 бөлімді қараңыз)

- 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.

**4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі**

***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.

**Қолдану тәсілі**

[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. Дәрілік затты енгізу алдында дайындау жөніндегі нұсқаулықты 6.6 бөлімнен қараңыз.

**4.3. Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- әсер етуші затқа немесе 6.1 бөлімде тізбеленген қосымша заттардың кез келгеніне

- 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.

**4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі 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. (4.8 бөлімді қараңыз).

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. (4.8 бөлімді қараңыз).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. (4.8 бөлімді қараңыз). 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. (5.1 бөлімді қараңыз).

*Диагностикалық тестілерге әсері*

Цефуроксимді қолдануға байланысты Кумбс сынамасының оң нәтижесі қан үйлесімдігіне жасалған айқаспалы сынамаға кедергі келтіруі мүмкін. (4.8 бөлімді қараңыз).

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 4%-на баламалы құтысына 81,3 мг натрий бар.

**4.5Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуіжәне өзара әрекеттесудің өзге түрлері**

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 (4.4 бөлімді қараңыз).

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

**4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация.**

*Жүктілік*

Жүкті әйелдердің цефуроксимді пайдалануы туралы шектеулі деректер бар. Жануарларға жүргізілген зерттеулерде тұқым өрбіту жүйесіне уыттылығы анықталмады (5.3 бөлімді қараңыз). [Саудалық атауы] жүкті әйелдерге, пайдасы қаупінен артық болған жағдайда ғана, тағайындау керек.

Цефуроксим анасының бұлшықет ішіне немесе вена ішіне енгізілуінен кейін оның плацента арқылы өтетіні және ұрық маңындағы суларда және кіндік қанында емдік деңгейлерге жететіні көрсетілді.

*Емшекпен емізу*

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.

**4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері**

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.

**4.8 Жағымсыз реакциялар**

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.

Өте жиіден сирекке дейінгі жағымсыз реакциялардың туындау жиілігін анықтау үшін клиникалық сынақтар деректері пайдаланылды. Барлық басқа жағымсыз реакцияларға (яғни *<1/10000* кезінде туындайтын) берілген жиілік деңгейлері негізінен маркетингтен кейінгі деректерді пайдаланумен анықталды және туындаудың шынайы жиілігіне емес, хабарламалар жиілігіне қатысты болды.

Жағымсыз реакциялар жиілігінің сандық критерийлері және жүйелік-ағзалық жіктемеге сәйкес және олардың туындау жиілігімен жағымсыз реакциялардың жіктелуі *(Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі (≥ 1/10), жиі (≥1/100-ден < 1/10-ға дейін), жиі емес (≥ 1/1000-нан < 1/100-ге дейін), сирек (≥1/10000-нан < 1/1000-ға дейін), өте сирек (< 1/10000), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ағзалар мен ағза жүйелерінің зақымдануы бойынша класс** | ***Жиі***  ***(≥ 1/100-ден***  ***< 1/10-ға дейін)*** | ***Жиі емес***  ***(≥ 1/1000-нан***  ***< 1/100-ге дейін)*** | ***Белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)*** |
| Инфекциялық және паразиттік аурулар |  |  | шектен тыс *Candida* көбеюі,шектен тыс *Clostridiumdifficile*көбеюі |
| Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар | нейтропения, эозинофилия, гемоглобин концентрациясының төмендеуі | лейкопения, оң Кумбс сынамасы | тромбоцитопения, гемолиздік анемия |
| Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар |  |  | дәрілік қызба, интерстициальді нефрит, анафилаксия, тері васкулиті |
| Асқазан-ішек бұзылулары |  | асқазан-ішек аурулары | жалған жарғақшалы колит (4.4 бөлімді қараңыз) |
| Гепатобилиарлық бұзылулар | бауыр ферменттерінің қысқа мерзімді жоғарылауы | билирубиннің қысқа мерзімді жоғарылауы |  |
| Тері және тері асты тіндері тарапынан бұзылулар |  | тері бөртпесі,есекжем және қышыну | мультиформалы эритема, уытты эпидермалықнекролиз жәнеСтивенс-Джонсон синдромы, ангионевроздық ісіну |
| Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар |  |  | сарысу креатинині деңгейінің жоғарылауы, қандағы мочевина азоты деңгейінің жоғарылауы және креатинин клиренсінің төмендеуі (4.4 бөлімді қараңыз) |
| Жалпы бұзылулар және енгізген жердегі реакциялар | ауырсыну мен тромбофлебитті қамтуы мүмкін инъекция орнындағы реакциялар |  |  |
| *Кейбір жағымсыз реакциялар 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.

**Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау**

ДП тіркеуден кейін «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында күмән тудырған жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлергеҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарландыру жүйесі арқылы ДП кез келген күмәнді жағымсыз реакциялар туралы мәлімдеуге кеңес беріледі.

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

<http://www.ndda.kz>

**4.9 Артық дозалану**

*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.(4.2 және 4.4 бөлімдерді қараңыз).

*Емі*

Сарысудағы цефуроксим деңгейлерін гемодиализ немесе перитонеальді диализ арқылы азайтуға болады.

**5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

**5.1. Фармакодинамикалық қасиеттері**

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

ATХкоды:J01DC02

*Әсер ету механизмі*

Цефуроксим пенициллинді байланыстыратын ақуыздарға (ПБА) қосылудан кейін бактериялардың жасушалық қабырға синтезін бәсеңдетеді. Бұл бактериялық жасушалар лизисіне және қырылуына ұшырататын жасушалық қабырға (пептидогликан) биосинтезінің бұзылуына әкеледі.

Резистенттілік механизмі

Цефуроксимге бактериялық резистенттілік келесі механизмдердің бірінің немесе бірнешеуінің себебінен болуы мүмкін:

- бактериялардың кейбір аэробты грам-теріс түрлерінде индукциялануы немесе тұрақты бәсеңдеуі мүмкін кең ауқымды бета-лактамазалар (КАБЛ)мен Аmp-С ферменттерін қоса(бірақ олармен шектелмей), бета-лактамазалармен гидролиздену;

- пенициллинді байланыстыратын ақуыздардың цефуроксимге тектестігінің төмендеуі;

- грам-теріс бактерияларда пенициллинді байланыстыратын ақуыздардың цефуроксимге қолжетімділігін шектейтін сыртқы жарғақшаның өтімсіздігі;

- бактериялық эффлюкс сорғысы.

Басқа инъекциялық цефалоспориндерге резистенттілікке ие болған микроорганизмдердің цефуроксимге төзімді болуы күтіледі. Резистенттілік механизміне байланысты пенициллиндерге жүре пайда болған резистенттілігі бар организмдер цефуроксимге төмен сезімталдықты немесе резистенттілікті көріністей алады.

Натрий цефуроксимінің шектес мәндері

Еуропалық микробқа қарсы препараттарға сезімталдықты анықтау комитеті (EUCAST) белгілеген ең төмен тежегіш концентрациясының (ЕТТК) шектес мәндері мынадай:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Микроорганизм** | **Шектес мәндер (мг/л)** | |
| Сезімтал | Резистентті |
| *Enterobacteriaceae*1 | <82 | >8 |
| *Staphylococcus*spp. | Ескертпе3 | Ескертпе3 |
| *Streptococcus* A, B, C жәнеG | Ескертпе4 | Ескертпе4 |
| *Streptococcuspneumoniae* | <0.5 | >1 |
| *Streptococcus* (басқалар) | <0.5 | >0.5 |
| *Haemophilusinfluenzae* | <1 | >2 |
| *Moraxellacatarrhalis* | <4 | >8 |
| Нақты бір түрмен байланыссыз шектес мәндер1 | <45 | >85 |
| *1Enterobacteriaceae*үшін цефалоспориннің шектес мәндері (КАБЛ және плазмидтері себепті AmpC қамтылатын) резистенттіліктің барлық клиникалық мәнді механизмдерін анықтауға мүмкіндік береді. Бета-лактамазаларды өндіретін кейбір штаммдар 3-ші немесе 4-ші буын цефалоспориндеріне сезімталдыққа немесе аралық сезімталдыққа ие болады және анықталу шамасына қарай хабарлануы тиіс, яғни КАБЛ болуы немесе болмауы өз алдына сезімталдық санаттарын анықтауға ықпал етпейді. Көптеген салаларда КАБЛ анықтамасымен сипаттамасы ұсынылады немесе инфекциялық бақылау мақсаттары үшін міндетті болып табылады.  2Шектес мән тек 1,5 г × 3 дозаларына және *E.coli*, *P.mirabilis*мен*Klebsiella spp*.түрлеріне қатысты.  3Стафилокктардың цефалоспориндерге сезімталдығы туралы қорытынды шектес мәндері болмайтын және стафилококк инфекцияларында қолданылмауы тиіс цефтазидим, цефиксим және цефтибутенді қоспағанда, метициллинге сезімталдыққа негізделеді.  4A, B,C және G топтарының бета-гемолиздік стрептококктарының бета-лактамдарына сезімталдық туралы қорытынды бензилпенициллинге сезімталдығына негізделеді.  5Шектес мәндер 750 мг × 3 тәуліктік дозаға және вена ішіне енгізу кезінде кемінде 1,5 г × 3 жоғары дозаға қатысты. | | | |

Микробиологиялық сезімталдық

Жүре пайда болған резистенттіліктің таралуы географиялық тұрғыда және таңдалған түрлер үшін уақыт бойынша өзгешеленуі мүмкін, сондықтан резистенттілікке қатысты жергілікті ақпараттың, әсіресе, ауыр инфекцияларды емдеу кезінде болғаны дұрыс. Егер резистенттіліктің жергілікті таралуы препаратты инфекциялардың ең болмаса кейбір типтерінде қолдану кезіндегідей таласты болса, қажет болғанда, сарапшылардың кеңесіне жүгінген жөн.

Цефуроксим, әдетте, келесі микроорганизмдерге қатысты *in vitro* белсенді.

|  |
| --- |
| **Типтік сезімтал түрлер**  Грам-оң аэробтар:  *Staphylococcus aureus (метициллинге сезімтал)$*  *Streptococcus pyogenes*  *Streptococcus agalactiae*  Грам-теріс аэробтар:  *Haemophilus parainfluenzae*  *Moraxella catarrhalis* |
| **Жүре пайда болған резистенттілігі болуы мүмкін микроорганизмдер**  Грам-оң аэробтар:  *Streptococcus pneumoniae*  *Streptococcus mitis* (*viridans* тобы)  Грам-теріс аэробтар:  *Citrobacter spp. C. Freundii*-ден өзге  *Enterobacter spp. E. aerogenes* және *E. cloacae*-ден өзге  *Escherichia coli*  *Haemophilus influenzae*  *Klebsiella pneumoniae*  *Proteus mirabilis*  *Proteus spp. P. penneri* және *P. Vulgaris*-тен өзге  *Providencia spp*  *Salmonella spp.*  Грам-оң анаэробтар:  *Peptostreptococcus spp.*  *Propionibacterium spp.*  Грам-теріс анаэробтар:  *Fusobacterium spp.*  *Bacteroides spp.* |
| **Табиғи төзімді микроорганизмдер**  Грам-оң аэробтар:  *Enterococcus faecalis*  *Enterococcus, faecium*  Грам-теріс аэробтар:  *Acinetobacter spp.*  *Burkholderia cepacian*  *Campylobacter spp.*  *Citrobacter freundii*  *Enterobacter aerogenes*  *Enterobacter cloacae*  *Morganella morganii*  *Proteus penneri*  *Proteus vulgaris*  *Pseudomonas aeruginosa*  *Serratia marcescens*  *Stenotrophomonas maltophilia*  Грам-оң анаэробтар:  *Clostridium difficile*  Грам-теріс анаэробтар:  *Bacteroides fragilis* |
| **Басқалар:**  *Chlamydia spp.*  *Mycoplasma spp.*  *Legionella spp.* |

$Барлық метициллингетөзімді*S. aureus*цефуроксимге төзімді болады.

Біріктірілімде натрий цефуроксимінің және аминогликозидті антибиотиктердің *in vitro* белсенділігінің, кем дегенде, аддитивті болатыны, ал кейде синергизм танытатыны көрсетілді.

**5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері**

*Сіңірілуі*

Дені сау еріктілерге цефуроксимнің бұлшықетішілік (б/і) инъекциясын салудан соң қан сарысуындағы орташа жоғары шектік концентрациялары 750 мг доза үшін 27-ден 35 пг/мл дейін және 1000 мг доза үшін 33-тен 40 пг/мл дейін өзгеріп отырды және оған енгізуден кейін 30-дан 60 минутқа дейінгі шекте жету мүмкін болды.Вена ішіне (в/і) 750 және 1500 мг дозаларын енгізуден кейін сарысулық концентрациялар, тиісінше, 15 минутқа шамамен 50 және 100 мкг/мл құрады.

AUC және Cmaxб/і және в/і енгізуден кейін 250-ден 1000 мг дейінгі бір реттік доза диапазонында дозаны арттырумен желілік ұлғаяды. Дені сау еріктілердің қан сарысуында цефуроксимнің әр 8 сағат сайын 1500 мг дозасын вена ішіне қайта енгізуден кейін жиналатынына дәлелдер болмады.

*Таралуы*

Ақуыздармен байланысуы пайдаланылатын әдіснамаға байланысты 33-тен 50% дейін құрайды.Орташа таралу көлемі 250-ден 1000 мг дейінгі дозалар диапазонында б/і немесе в/і енгізуден кейін 9,3-тен 15,8 л/1,73 м2 дейін құрайды. Әдеттегі патогендер үшін ең төмен бәсеңдету концентрациясының деңгейлерінен асатын цефуроксим концентрацияларына бадамша бездерде, мұрын қойнауларының тіндерінде, бронхтар шырышты қабығында, сүйектерде, плеврасұйықтығында, буын сұйықтығында, синовиальді сұйықтықта, интерстициальді сұйықтықта, өтте, қақырықта және сулы ылғалда жету мүмкін болады. Цефуроксим ми қабықтарының қабынуында гематоэнцефалдық бөгет арқылы өтеді.

*Биотрансформациясы*

Цефуроксим метаболизденбейді.

*Элиминациясы*

Цефуроксим шумақты сүзілу және өзекшелік секреция арқылы шығарылады. Әрі бұлшықетішілік, әрі венаішілік енгізуден кейін сарысудан жартылай шығару кезеңі шамамен 70 минутқа созылады. Өзгермеген цефуроксимнің толық дерлік қалпына келуі (85-тен 90% дейін) енгізуден кейін 24 сағат ішінде несеппен жүзеге асады. Цефуроксимнің басым бөлігі алғашқы 6 сағатта шығарылады. Орташа бүйрек клиренсі 250-ден 1000 мг дейінгі дозалар диапазонында б/і немесе в/і енгізуден кейін 114-тен170мл/мин 1,73 м2 дейін құрайды

Пациенттердің ерекше топтары

*Жынысы*

Натрий тұзы түрінде 1000 мг цефуроксимді вена ішіне бір рет болюстік инъекциялаудан кейін ерлер мен әйелдер арасындағы цефуроксим фармакокинетикасында айырмашылықтар байқалмады.

*Егде жастағы пациенттер*

Б/і немесе в/і енгізуден кейін егде жастағы пациенттерде цефуроксимнің сіңірілуі, таралуы және шығарылуы бүйрек функциясы ұқсайтын олардан жас пациенттердегі осы мәнге ұқсас. Егде жастағы пациенттерде бүйрек функциясының төмендеуі аса ықтимал, сондықтан егде жастағы пациенттерде дозаны бүйрек функциясына сәйкес түзету керек (4.2 бөлімді қараңыз).

*Балалар*

Цефуроксимнің жаңа туған нәрестелердің қан сарысуынан жартылай шығарылу кезеңі гестациялық жасқа байланысты елеуліұзаратыны көрсетілді. Алайда жасы үлкен сәбилерде (>3 апталық жаста) және балаларда 60-тан 90 минутқа дейін сарысудан жартылай шығарылу кезеңі ересектердегіге ұқсас болды.

*Бүйрек функциясының бұзылуы*

Цефуроксим бастапқыда бүйрек арқылы шығарылады. Барлық осындай антибиотиктерге тән жағдайдағы сияқты, бүйрек функциясының айқын бұзылуы бар пациенттерге (яғни,C1cr< 20 мл/мин) оның баяуырақ шығарылуын өтеу үшін цефуроксим дозасын азайту ұсынылады (4.2 бөлімді қараңыз).Цефуроксим гемодиализ және перитонеальді диализ көмегімен тиімді шығарылады.

*Бауыр жеткіліксіздігі*

Цефуроксим бірінші кезекте бүйрекпен шығарылатындықтан, бауыр функциясының бұзылуы цефуроксим фармакокинетикасына ықпал етпейді.

*ФК/ФД параметрлерінің өзара байланысы*

Цефалоспориндер үшін *in vivo* тиімділігімен өзара байланысты ең зор маңызды фармакокинетикалық-фармакодинамикалық индекс жекелеген пациенттерде жасалған талдауларда байланыспаған концентрациясы цефуроксимнің ең төмен тежегіш концентрациясынан (ЕТТК) жоғары күйде қалатын дозалау аралығының пайызы (%T) болып табылады (яғни %T >ЕТТК).

**5.3. Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері**

Клиникаға дейінгі деректерде қауіпсіздігіне, көп реттік дозалар уыттылығына, гендік уыттылыққа және ұрпақ өрбіту мен даму қабілеті үшін уыттылыққа жүргізілген дәстүрлі фармакология зерттеулерінің негізінде адам үшін ерекше қауіптілігі көрсетілмеді. Канцерогендік зерттеулері жүргізілмеді; алайда канцерогенді әлеуеттің барына ешқандай дәлелдер жоқ.

Егеуқұйрық несебіндегі гамма-глутамилтранспептидазаның белсенділігі әртүрлі цефалоспориндермен төмендетіледі; алайда, цефуроксимді пайдалану кезінде тежеліс деңгейі аз болады. Бұл адамдарда жүргізілген клиникалық зертханалық сынақтарға араласу үшін маңызды болуы мүмкін.

**6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ**

**6.1. Қосымша заттар тізбесі**

[ҚР НҚ сәйкес]

**6.2. Үйлесімсіздік**

Бұл дәрілік зат 6.6 бөлімде айтылғандардан басқа басқа дәрілік заттармен араласпауы тиіс.

**6.3Жарамдылық мерзімі**

[ҚР НҚ сәйкес]

Жарамдылық мерзімі аяқталғаннан кейін қолдануға болмайды.

**6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтандыру шаралары**

[сақтау шарттары ҚР НҚ сәйкес ]

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**6.5Шығарылу түрі және қаптамасы**

[ҚР ҚҚ СӘЙКЕС ҚАПТАМАНЫҢ СИПАТТАМАСЫ].

**6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препарат қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары**

Пайдаланылмаған кез келген дәрілік препаратты немесе қалдықтарды жергілікті талаптарға сәйкес утилизациялау керек.

Сұйылту жөніндегі нұсқаулық

4 Кесте. Бөлшек дозалар қажет болған кезде пайдалы болуы мүмкін қосымша көлемдер мен концентрациялар.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Құтыкөлемі | Енгізужолдары | Физикалықжағдайы | Қосылатын су мөлшері (мл) | Цефуроксимнің шамамен концентрациясы\*\* |
| 1,5 г | Бұлшықет ішіне | суспензия | 6 мл | 216 |
| венаішілік  болюсты | ерітінді | 15 мл кем емес | 94 |
| венаішілік  инфузия | ерітінді | 15 мл\*кем емес | 94 |

*\*50 немесе 100 мл үйлесімді инфузиялық сұйықтыққа қосуға арналған қалпына келтірілген ерітінді (төмендегі үйлесімділік туралы ақпаратты қараңыз)*

*\*\*Қалпына келтіру ортасында алынған цефуроксим ерітіндісінің көлемі мг/мл көрсетілген концентрацияға әкелетін дәрілік затты ығыстыру факторына байланысты ұлғаяды.*

Үйлесімділік

Натрий цефуроксимін (5 мг/мл) 5% в/і немесе 10% в/і ксилит инъекциясында қолдануға болады.

Натрий цефуроксимі құрамында 1%-ға дейін лидокаин гидрохлориді бар сулы ерітінділермен үйлесімді.

Натрий цефуроксимі келесі инфузиялық сұйықтықтармен үйлесімді:

0,9% в/і натрий хлориді инъекциясы

5% Декстроза инъекциясы

0,18% в/і натрий хлориді плюс 4% декстроза инъекциясы

5% Декстроза және 0,9% в/і натрий хлориді инъекциясы

5% Декстроза және 0,45% натрий хлориді инъекциясы

5% Декстроза және 0,225% натрий хлориді инъекциясы

10% Декстроза инъекциясы

Лактацияланған Рингер инъекциясы

Натрий лактаты инъекциясы М/6

Натрий лактаты инъекцияға арналған қосылыс (Хартман ерітіндісі).

Натрий цефуроксимінің 0,9% в/і натрий хлориді инъекциясының және 5% декстроза инъекциясының тұрақтылығына, натрий гидрокортизоны фосфатының болуы әсер етпейді.

Натрий цефуроксимі де в/і инфузиясына араласқан кезде үйлесімді деп танылды:

Гепарин (10 және 50 ЕД/мл) 0,9% в/і натрий хлориді инъекциясындығы;

Калий хлориді (10 және 40 мЭк/л) 0,9% в/і натрий хлориді инъекциясындағы.

**6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ**

[Ұлттық деңгейде толтырылады]

**7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ**

[Ұлттық деңгейде толтырылады]

**8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ**

[Ұлттық деңгейде толтырылады]

**9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ РАСТАЛҒАН) КҮН**

[Ұлттық деңгейде толтырылады]

**10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН**

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы <http://www.ndda.kz> ресми сайтында қолжетімді: