

**ЦЕФЯПС**  
**Инструкция по медицинскому применению**  
**лекарственного средства**

**Торговое название**

Цефяпс

**Международное непатентованное название**

Цефуроксим

**Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для инъекций 750 мг и 1.5 г

**Состав**

Один флакон содержит

*активное вещество* - цефуроксим натрия 789 мг или 1.578 мг  
(эквивалентно цефуроксиму 750 мг или 1,500 мг).

**Описание**

Порошок белого до бледно-кремового цвета

**Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные препараты для системного использования. Бета-лактамы антибактериальные прочие. Цефалоспорины второго поколения. Цефуроксим.

Код АТХ J01DC02

**Фармакологические свойства**

***Фармакокинетика***

***Абсорбция***

При внутримышечном введении препарата С<sub>тах</sub> цефуроксима достигается через 30-45 минут после инъекции.

***Распределение***

Связь с белками плазмы составляет от 33 % до 50 % (в зависимости от метода измерения). Концентрации цефуроксима, превышающие минимальную подавляющую концентрацию для большинства микроорганизмов, присутствуют в костной ткани, синусовых тканях, слизистой оболочке бронхов, плевральной жидкости, суставной жидкости, интерстициальной жидкости, желчи, мокроты, синовиальной и внутриглазной жидкостях. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер.

***Метаболизм***

Цефуроксим не метаболизируется и выводится через почки, путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции.

### *Выведение*

Период полувыведения цефуроксима после парентерального введения составляет приблизительно 70 минут.

У новорожденных детей в первые недели жизни период полувыведения цефуроксима может быть в 3-5 раз длиннее, чем у взрослых.

В течение 24 часов после парентерального введения, цефуроксим практически полностью (85 - 90 %) выводится с мочой в неизменном виде, причем большая часть препарата – в течение первых 6 часов.

При конкурентном назначении пробенецида, выведение цефуроксима замедляется, что приводит к повышению его уровня в сыворотке плазмы.

Сывороточные уровни цефуроксима снижаются при диализе.

### *Специальные популяции пациентов*

#### *Пол*

Никаких различий в фармакокинетике цефуроксима не наблюдалось между мужчинами и женщинами.

#### *Пациенты пожилого возраста*

После введения абсорбция, распределение и выделение цефуроксима у пожилых пациентов аналогичны более молодым пациентам с эквивалентной функцией почек. Поскольку у пожилых пациентов чаще наблюдается снижение функции почек, следует соблюдать осторожность при выборе дозы цефуроксима, необходимо контролировать функцию почек.

#### *Дети*

Показано, что период полувыведения цефуроксима в сыворотке значительно удлиняется у новорожденных в соответствии с гестационным возрастом. Однако у детей старшего возраста (в возрасте > 3 недель) период полувыведения в сыворотке от 60 до 90 минут аналогичен периоду, наблюдаемому у взрослых.

#### *Почечная недостаточность*

Цефуроксим в основном выводится почками. При приеме таких антибиотиков, у пациентов с заметно нарушенной функцией почек (например, клиренс <20 мл / мин) рекомендуется снизить дозу цефуроксима, чтобы компенсировать ее более медленную экскрецию. Цефуроксим эффективно удаляется гемодиализом и перитонеальным диализом.

#### *Печеночная недостаточность*

Поскольку цефуроксим в первую очередь устраняется почками, не ожидается, что печеночная дисфункция скажется на фармакокинетике цефуроксима.

### **Фармакодинамика**

Цефяпс – цефалоспориновый антибиотик II поколения. Обладает широким спектром действия. Устойчив к действию большинства β-лактамаз, поэтому активен в отношении ампициллин-резистентных или амоксициллин-резистентных штаммов. Действует бактерицидно, нарушает

синтез клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями.

Резистентность штаммов зависит от географического месторасположения, при назначении для лечения тяжелых инфекций, необходимо использовать местные данные по резистентности.

*Цефуроксим эффективен в отношении следующих микроорганизмов*

Аэробные грамположительные бактерии: *Streptococcus pyogenes*, *Beta-hemolytic streptococci*.

Аэробные грамотрицательные бактерии: *Haemophilus influenzae* (включая ампициллин-резистентные штаммы), *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoea* (включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пеницилиназу).

Анаэробные грамположительные бактерии: *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Спирохеты*, *Borrelia burgdorferi*

*Организмы с возможной резистентностью к цефуроксиму*

Аэробные грамположительные бактерии: *Staphylococcus spp.*, включая *S. aureus* (только метициллин-чувствительные изоляты), *Streptococcus pneumoniae*.

Аэробные грамотрицательные бактерии: *Citrobacter spp.* (не включая *C. Freundii*), *Enterobacter spp.* (не включая *E. aerogenes* и *E. Cloacae*), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (включая *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.* (не включая *P. penneri* и *P. Vulgaris*), *Providencia spp.*

Анаэробные грамположительные бактерии: *Clostridium spp.*, не включая *C. Difficile*.

Анаэробные грамотрицательные бактерии: *Bacteroides spp.*, не включая *B. Fragilis*, *Fusobacterium spp.*

К цефуроксиму устойчивы: *Enterococcus spp.* (включая *E. faecalis* и *E. Faecium*), *Listeria monocytogenes*, *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas spp.* (включая *Pseudomonas aeruginosa*), *Serratia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Clostridium difficile*, *Chlamydia species*, *Mycoplasma species*, *Legionella species*, *Bacteroides fragilis*.

### **Показания к применению**

Для лечения заболеваний у взрослых и детей, вызванных чувствительным к препарату возбудителями:

- инфекции ЛОР органов, верхних и нижних дыхательных путей
- инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит
- инфекции кожи и мягких тканей
- инфекции костей и суставов
- для профилактики инфекционных осложнений при хирургических вмешательствах на желудочно-кишечном тракте (включая пищевод), в

ортопедии, на органах сердечно-сосудистой системы, в гинекологии и акушерстве.

### **Способ применения и дозы**

*Способ применения:* внутримышечно или внутривенно.

Внутривенно вводится медленно, на протяжении 3 - 5 минут, можно вводить также в виде капельной или струйной инфузии (в течение 30 - 60 минут), или глубоко внутримышечно. Длительность лечения препаратом определяется тяжестью заболевания и динамикой его течения.

*Взрослые и дети с массой тела более 40 кг:* внутримышечно или внутривенно 750 мг 3 раза в сутки. В более тяжелых случаях препарат вводится внутривенно в дозе 1.5 г 3 раза в сутки. При необходимости препарат Цефяпс может вводиться каждые 6 часов, а суточная доза может составлять от 3 до 6 г. При некоторых инфекциях эффективно назначение препарата Цефяпс в дозе 750 мг или 1.5 г 2 раза в сутки (внутримышечно или внутривенно).

*Дети с массой тела менее 40 кг:* 30-100 мг/кг/сутки внутривенно за 3-4 введения. Для большинства инфекций оптимальная доза составляет 60 мг/кг/сутки.

*Новорожденные:* 30-100 мг/кг/сутки внутривенно за 2-3 введения.

#### *Гонорея*

1.5 г однократно (две дозы по 750 мг внутримышечно в разные инъекционные точки, например, в обе ягодичные мышцы).

#### *Менингит*

Препарат может применяться в качестве монотерапии для лечения бактериального менингита, вызванного чувствительными штаммами.

*Взрослые и дети с массой тела более 40 кг:* 3 г внутривенно каждые 8 часов.

*Дети менее 40 кг:* 150-250 мг/кг/сутки внутривенно за 3-4 введения.

*Новорожденные (до 1 месяца):* 100 мг/кг/сутки внутривенно.

#### Профилактика послеоперационных осложнений

*Взрослые:* при операциях на органах брюшной полости, таза и ортопедических вмешательствах, препарат Цефяпс в дозе 1.5 г вводится внутривенно во время вводной анестезии. Через 8 и 16 часов после операции дополнительно может быть введено внутримышечно по 750 мг препарата Цефяпс. При операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах во время вводной анестезии препарат Цефяпс вводится внутривенно в дозе 1.5 г, а затем, в течение 24-48 часов, по 750 мг 3 раза в сутки внутримышечно.

#### *Ступенчатая терапия у взрослых*

*Пневмония:* 1.5 г 2-3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48-72 часов с последующим переходом на цефуросим в пероральной лекарственной форме в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

*Обострение хронического бронхита:* 750 мг Цефяпс 2-3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48-72 часов с последующим переходом на цефуроксим в пероральной лекарственной форме в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней.

Продолжительность каждого периода (парентеральной терапии и приема внутрь) определяется тяжестью инфекции и общим состоянием пациента.

*Почечная недостаточность:* Цефуроксим выводится посредством почечного метаболизма. При почечной недостаточности рекомендуется снижение дозы препарата Цефяпс. Нет необходимости снижать стандартную дозу препарата (750 мг-1.5 г 3 раза в сутки) у больных с клиренсом креатинина выше 20 мл/мин.

*Коррекция дозы препарата Цефяпс при почечной недостаточности у взрослых*

Клиренс креатинина	Доза препарата Цефяпс
>20 мл/мин	750 мг-1.5 г 3 раза в сутки
10-20 мл/мин	750 мг 2 раза в сутки
< 10 мл/мин	750 мг/сутки
Пациенты на гемодиализе	Дополнительную дозу 750 мг следует вводить внутривенно или внутримышечно после каждого сеанса диализа.
Пациенты с почечной недостаточностью при непрерывном артериовенозном гемодиализе (CAVH) или гемофильтрации с высоким потоком (HF) в единицах интенсивной терапии	750 мг два раза в день; Для низкопоточной гемофильтрации следует дозировка, рекомендованная при нарушениях функции почек.

*Пожилый возраст:* после внутримышечного или внутривенного введения всасывание, распределение и выведение цефуроксима у пациентов пожилого возраста сходны с показателями у более молодых пациентов с эквивалентной функцией почек. Поскольку вероятность нарушения функции почек у пожилых пациентов повышена, определение дозы у них должно происходить с особой осторожностью и рекомендуется наблюдение за функцией почек.

*Печеночная недостаточность:* поскольку цефуроксим выводится главным образом через почки, не ожидается влияние нарушенной функции печени на фармакокинетику цефуроксима.

*Приготовление раствора для инъекций*

Суспензия может иметь цвет от белого до бледно-желтого, раствор препарата – от бледно-желтого до темно-желтого цвета. Цвет препарата не связан с его эффективностью и безопасностью.

Для внутримышечного введения: содержимое флакона Цефяпс по 750 мг разводят в 3 мл, 1,5 г. в 6 мл стерильной воды для инъекций или лидокаина

гидрохлорида 1 %, раствор для инъекций. Взбалтывают до получения непрозрачной суспензии.

**Лидокаин не используется в качестве растворителя в педиатрической практике.**

*Для внутривенного введения:* содержимое флакона Цефяпс 750 мг растворяют не менее, чем в 6 мл стерильной воды для инъекций и взбалтывают до полного растворения. Содержимое флакона Цефяпс 1,5 г растворяют в 15 мл стерильной воды для инъекций.

*Для инфузионного введения:* содержимое флакона необходимо предварительно растворить в 15 мл воды для инъекций, затем добавить к 50-100 мл совместимого раствора. Полученный раствор можно вводить непосредственно в вену или в систему для инфузии.

Желательно вводить приготовленный раствор сразу после его приготовления. Если это невозможно, раствор и суспензию можно хранить до 24 часов при температуре от 2° до 8°C (в холодильнике)!

### **Побочные действия**

Побочные реакции случаются очень редко и имеют преходящий характер. Нежелательные реакции различаются по частоте согласно следующей классификации: очень часто  $\geq 1/10$ , часто  $\geq 1/100 - < 1/10$ , нечасто  $\geq 1/1000 - < 1/100$ , редко  $\geq 1/10000 - < 1/1000$ , очень редко  $< 1/10000$ .

#### *Часто*

- нейтропения, эозинофилия
- транзиторное повышение печеночных ферментов
- реакции в месте инъекции (боль, раздражение, тромбофлебит, флебит)

#### *Нечасто*

- лейкопения, снижение концентрации гемоглобина, ложноположительный тест Кумбса
- кожная сыпь, крапивница, зуд, ангионевротический отек
- расстройство желудочно-кишечного тракта
- транзиторное повышение уровня билирубина (особенно у пациентов с предшествующей патологией печени)

#### *Редко*

- повышенный рост грибов рода *Candida*, *Clostridium difficile*
- тромбоцитопения
- сывороточная болезнь, анафилактический шок
- лихорадка лекарственной этиологии

#### *Очень редко*

- гемолитическая анемия
- агранулоцитоз
- кишечинальный нефрит
- анафилаксия, судороги
- бронхоспазм
- кожный васкулит

- тошнота, рвота, диарея, спазмы и боль в брюшной полости
- псевдомембранозный колит
- экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла)
- повышение уровня креатинина, азота мочевины и снижение клиренса креатинина
- снижение слуха

### **Противопоказания**

- гиперчувствительность к активному компоненту препарата или другим цефалоспориновым антибиотикам, наличие в анамнезе тяжелой реакции гиперчувствительности (например, анафилактическая реакция) к другим бета-лактамам антибактериальным препаратам (например, пенициллинам, монобактамам или карбапенемам)
- период лактации.

### **Цефуроксим, разведенный в лидокаине, противопоказан в случае:**

- ранее выявленной повышенной чувствительности к лидокаину или к другим местным амидовым анестетикам;
- пациентам с атриовентрикулярной блокадой без установленного водителя сердечного ритма;
- тяжелой сердечной недостаточности;
- внутривенного введения;
- детям до 15 лет или с массой тела менее 50 кг.

Следует также учитывать информацию, содержащуюся в инструкции по медицинскому применению лидокаина, особенно противопоказания.

### **Лекарственные взаимодействия**

Как и другие антибиотики, препарат Цефяпс может влиять на кишечную флору, приводя к снижению резорбции эстрогенов и снижению эффективности оральных контрацептивов.

Препарат Цефяпс не влияет на тесты по определению глюкозурии, основанные на ферментных методах.

Было выявлено незначительное влияние на снижение показателей методов Бенедикта, Фехлинга и Клинитеста, тем не менее ложноположительных реакций не наблюдалось.

В случае определения уровня глюкозы в крови с использованием гексокиназы или глюкозооксидазы, пациенты должны сообщить о том, что они применяют цефуроксим.

Цефяпс не влияет на количественное определение креатинина при помощи алкалина пикрата.

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

Высокодозированные препараты с цефалоспоринами следует назначать с осторожностью в отношении пациентов, которые принимают петлевые диуретики (такие как фуросемид) или потенциальные нефротоксичные

препараты (такие как аминогликозидные антибиотики), поскольку нельзя исключить нарушение функции почек при применении таких комбинаций. Совместное использование с пероральными антикоагулянтами может привести к увеличению международного нормированного отношения (МНО).

#### *Совместимость растворов*

Цефяпс совместим с водными растворами, содержащими до 1 % лидокаина гидрохлорида. Препарат Цефяпс совместим с наиболее широко применяемыми инфузионными растворами. При смешивании со следующими растворами препарат стабилен до 24 часов при комнатной температуре: 0.9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы для инъекций, 0.18 % раствор натрия хлорида и 4 % раствор декстрозы для инъекций, 5 % раствор декстрозы и 0.9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы и 0.45 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы и 0.225 % раствор натрия хлорида, 10 % раствор декстрозы для инъекций, раствор Рингера, раствор Рингера лактата, раствор Хартмана.

Стабильность препарата Цефяпс в 0.9 % растворе натрия хлорида и в 5 % растворе декстрозы не нарушается в присутствии гидрокортизона натрия фосфата.

Со следующими растворами препарат Цефяпс совместим и стабилен в течение 24 часов при комнатной температуре:

- гепарин (10 ЕД/мл и 50 ЕД/мл) в 0.9 % растворе натрия хлорида;
- хлорид калия (10 мЭк/л и 40 мЭк/л) в 0.9 % растворе натрия хлорида.

### **Особые указания**

#### Реакции гиперчувствительности

Также, как и при применении других бета-лактамных антибиотиков, имеются сообщения о тяжелых и иногда фатальных реакциях гиперчувствительности после применения цефуроксима. При развитии тяжелых реакций гиперчувствительности, лечение препаратом Цефяпс следует немедленно прекратить и принять необходимые срочные меры лечения.

Перед назначением препарата следует установить наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к цефуроксиму, другим цефалоспорином или другим бета-лактамным антибиотикам.

#### Одновременное лечение сильнодействующими диуретиками или аминогликозидами

Высокие дозы цефалоспориновых антибиотиков следует с особой осторожностью применять у пациентов, получающих одновременно лечение сильнодействующими диуретиками (такими как фуросемид) или аминогликозидами. Имеются сообщения о нарушении функции почек при применении этих комбинаций. У пациентов пожилого возраста и при наличии патологии почек следует контролировать состояние функции почек.

### Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Применение препарата Цефяпс может привести к чрезмерному росту *Candida*. Продолжительное применение может также привести к чрезмерному росту и других нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), что может потребовать отмены препарата. Имеются сообщения о псевдомембранозном колите, связанным с применением цефуроксима. Он может варьировать от легкой степени тяжести до угрожающих жизни состояний. Этот диагноз следует подозревать у пациентов с жидким стулом, появляющимся в ходе лечения препаратом Цефяпс или после него. В таких случаях следует прекратить лечение препаратом Цефяпс и назначить специфические препараты, эффективные против *Clostridium difficile*. Не следует использовать лекарственные препараты, которые подавляют перистальтику.

### Внутрибрюшинные инфекции

Учитывая спектр активности, цефуроксим не подходит для лечения инфекций, вызванных отдельными видами грамотрицательных бактерий.

### Влияние на результаты диагностических тестов

Цефалоспорины относятся к классу антибиотиков, которые адсорбируются на поверхности мембран эритроцитов и взаимодействуют с антителами к действующему веществу препарата, что может привести к ложноположительной реакции Кумбса, либо гемолитической анемии. Положительный результат пробы Кумбса, связанный с применением препарата Цефяпс может оказать влияние на результат перекрестной пробы на совместимость при переливании крови. Возможны незначительные отклонения при использовании методов лабораторной диагностики редукции меди (Benedict, Fehling, Clinitest). Это, не приводит к ложноположительным результатам, которые могут отмечаться при применении некоторых других цефалоспоринов. При определении уровня глюкозы в крови/плазме у пациентов, принимающих препарат Цефяпс, рекомендуется использовать глюкооксидазный или гексокиназный тесты, так как феррицианидный тест может дать ложноотрицательные результаты.

### Важная информация о вспомогательных веществах

Цефяпс, порошок для приготовления раствора для инъекций содержит натрий. Это следует иметь в виду при его назначении пациентам, имеющих ограничение приема натрия.

При лечении менингита препаратом Цефяпс, у некоторых детей отмечалось снижение слуха легкой и средней степени тяжести, при этом в цереброспинальной жидкости через 18-36 часов терапии выделялась культура *Haemophilus influenzae*. Подобные явления отмечались также при применении других антибиотиков, но их клиническое значение неизвестно.

Боль после внутримышечного введения чаще возникает при введении высоких доз, но это не должно быть причиной для отмены лечения.

*Беременность и период лактации*

Эмбриотоксического и тератогенного влияния препарата на плод не отмечалось, но препарат Цефяпс следует применять с осторожностью в первом триместре беременности. Цефуроксим проникает в плаценту и достигает терапевтических уровней в околоплодной жидкости и пуповинной крови после внутримышечном или внутривенном введение дозы матери.

Цефуроксим выделяется с грудным молоком, поэтому надо проявлять осторожность при назначении препарата кормящим матерям. Возможен рис появления диареи грибковых инфекций слизистых оболочек.

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

Нет данных.

### **Передозировка**

*Симптомы:* повышение возбудимости коры головного мозга с развитием судорог и комы.

*Лечение:* симптоматическое. Эффективен гемодиализ и перитонеальный диализ.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 750 мг или 1.5 г активного вещества, в пересчете на цефуроксим, помещают во флаконы 8 Н (для дозировки 750 мг) или 20 Н (для дозировки 1.5 г) бесцветного стекла гидролитического типа III, укупоривают резиновыми пробками типа I и закатывают алюминиевыми колпачками.

По 5 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках вкладывают в картонную пачку

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25 °С.

Препарат после разведения стабилен в течение суток при хранении при температуре (2 - 8) °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

Balkanpharma-Razgrad AD,

бульв. Апрельского восстания 68

7200 Разград, Болгария

**Упаковщик**

Balkanpharma-Razgrad AD,  
бульв. Апрельского восстания 68  
7200 Разград, Болгария

**Владелец регистрационного удостоверения**

Sprey Medical Ltd.,  
Линтон Хаус 7-12 Тависток Сквер,  
Лондон, WC1H 9LT, Великобритания