

ИНСТРУКЦИЯ
(информация для пациента)
по медицинскому применению препарата
МЕГАСЕФ

Наименование лекарственного препарата
МЕГАСЕФ
(цефуроксим в виде цефуроксима натрия 750 мг/флакон)

Общая характеристика

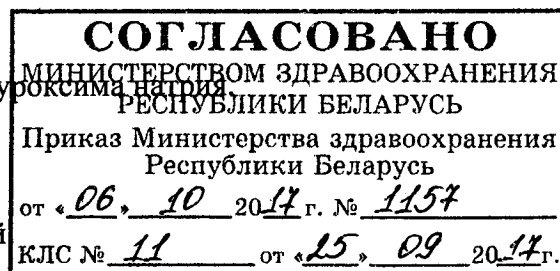
Международное непатентованное название (МНН): цефуроксим.
Описание лекарственной формы: почти белый порошок, слегка гигроскопичен, во флаконе бесцветного стекла тип III 10 мл, с резиновой пробкой и алюминиевым колпачком в комплекте с растворителем – водой для инъекций 6 мл в ампуле.

Состав

1 флакон содержит: цефуроксим 750 мг в виде цефуроксима натрия
1 ампула содержит: вода для инъекций 6 мл.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инъекций



Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Цефалоспорины второго поколения. **Код АТХ:** J01DC02.

Показания к применению

Лечение ниже перечисленных инфекций у взрослых и детей, включая новорожденных (с рождения):

- внебольничная пневмония;
- обострение хронического бронхита;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции;
- инфекции брюшной полости;
- профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах желудочно-кишечного тракта (включая пищевод), ортопедических операциях, операциях на сердце и гинекологических операциях (включая кесарево сечение).

При лечении и профилактике инфекций, для которых очень вероятно наличие анаэробных организмов, цефуроксим следует применять совместно с другими антибактериальными средствами.

Следует принимать во внимание официальные руководства по рациональному использованию антибактериальных препаратов.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Таблица 1. Взрослые и дети с массой ≥ 40 кг

Показание	Дозы
Внебольничная пневмония и обострения хронического бронхита	750 мг каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции	
Инфекции брюшной полости	

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 инфекционных осложнений при операциях на органах желудочно-кишечного тракта, ортопедических операциях, гинекологических операциях (включая кесарево сечение)	1,5 г во время вводной анестезии. Через 8 и 16 часов дополнительно может быть введено внутримышечно по 750 мг препарата.
Профилактика инфекционных осложнений при операциях на сердце и операциях на пищевode	1,5 г во время вводной анестезии, а затем 750 мг (внутримышечно) каждые 8 часов в течение дальнейших 24 часов.

Таблица 2. Дети < 40 кг

Показание	Дети в возрасте > 3 недель и с массой тела < 40 кг	Младенцы (с рождения до трех недель)
Внебольничная пневмония	30 – 100 мг/кг/сут (внутривенно), разделенные на 3 или 4 введения. Для большинства инфекций наиболее подходящей является доза 60 мг/кг/сут	30 – 100 мг/кг/сут (внутривенно), разделенные на 2 или 3 введения
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит		
Инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции		
Инфекции брюшной полости		

Почечная недостаточность

Цефутоксим преимущественно выводится почками. Поэтому, как при приеме других антибиотиков, у пациентов со значимым снижением функции почек рекомендуется снижать дозу препарата Мегасеф, чтобы компенсировать замедленное выведение.

Таблица 3. Режим дозирования для пациентов с почечной недостаточностью

Клиренс креатинина	Период полувыведения (ч)	Доза (мг)
> 20 мл/мин/1,73 м ²	1,7 – 2,6	Нет необходимости в снижении дозы 750 мг – 1,5 г 3 раза в сутки
10 – 20 мл/мин/1,73 м ²	4,3 – 6,5	750 мг 2 раза в сутки
< 10 мл/мин/1,73 м ²	14,8 – 22,3	750 мг 1 раз в сутки
Пациенты на гемодиализе	3,75	В конце каждого сеанса гемодиализа необходимо вводить внутривенно или внутримышечно дополнительную дозу препарата Мегасеф, равную 750 мг. Дополнительно к парентеральному введению препарат Мегасеф можно добавлять к раствору для перитонеального диализа (обычно 250 мг на каждые 2 л раствора).
Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся в отделении	7,9 – 12,6 (гемодиализ) 1,6 (гемофильтрация)	750 мг 2 раза в сутки Если используется низкопоточная

интенсивной терапии на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта или на высокопоточной гемофильтрации		гемофильтрация, то применяются дозы, рекомендованные для пациентов с нарушением функции почек.
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	------------------------------------------------------------------------------------------------

Печеночная недостаточность

Цефуроксим преимущественно выводится почками. Нет оснований полагать, что дисфункция печени может повлиять на фармакокинетику цефуроксима.

Пациенты пожилого возраста

Поскольку у пожилых пациентов более высокая вероятность возрастного снижения функции почек, следует соблюдать осторожность при выборе дозы, и может быть полезно контролировать функции почек.

Способ применения

Мегасеф должен применяться либо путем внутривенной инъекции в течение 3-5 минут непосредственно в вену или в инфузионной системе в течение 30-60 минут, либо путем глубокой внутримышечной инъекции. Внутримышечные инъекции должны проводиться в массу относительно крупной мышцы и не более 750 мг в одно место введения. Дозы выше 1,5 г необходимо вводить внутривенно.

Инструкция по приготовлению раствора для внутривенного и внутримышечного введения**Раствор для внутримышечного введения**

Добавить 3 мл воды для инъекций к 750 мг препарата Мегасеф. Осторожно встряхивать до образования суспензии.

Раствор для внутривенного болюсного введения

Для приготовления раствора необходимо 750 мг препарата Мегасеф и не менее 6 мл воды для инъекций.

Раствор для внутривенного инфузионного введения

Для приготовления раствора необходимо 750 мг препарата Мегасеф и не менее 6 мл воды для инъекций.

Применение при беременности и лактации**Беременность**

Получены ограниченные данные о применении цефуроксима у беременных женщин. Исследования на животных не выявили репродуктивной токсичности. Мегасеф следует назначать только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Было показано, что после внутривенного и внутримышечного введения матери, цефуроксим проходит плацентарный барьер и достигает терапевтических концентраций в амниотической жидкости и пуповинной крови.

Лактация

Цефуроксим в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Появление побочных реакций при введении терапевтических доз препарата является маловероятным, однако нельзя исключить риск диареи или грибковой инфекции слизистых оболочек у детей, находящихся на грудном вскармливании. Необходимо принять решение или об отмене грудного вскармливания или об отмене/временном прекращении терапии цефуроксимом, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

Фертильность

Данных о влиянии цефуроксима натрия на фертильность не получено. Репродуктивные исследования на животных не выявили воздействия цефуроксима на фертильность.

Противопоказания

Гиперчувствительность к цефуроксиму, компонентам препарата и цефалоспориновым антибиотикам.

Наличие в анамнезе тяжелой реакции гиперчувствительности (например, анафилактическая реакция) к другим бета-лактамным антибиотикам (пенициллинам, карбапенемам и монобактамам).

Побочное действие

Наиболее частыми побочными реакциями являются нейтропения, эозинофилия, преходящее повышение активности печеночных ферментов или билирубина, в частности, у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, в то время как другие симптомы повреждения печени и реакции в месте введения не отмечаются.

Представленные ниже категории частоты побочных реакций являются приблизительными, в связи с тем, что достаточных данных для расчета частоты большинства побочных реакций не получено. Кроме того, частота побочных реакций при применении цефуроксима натрия может варьировать в зависимости от показания.

Для определения частоты побочных реакций (от «очень частых» до «редких») использовались данные клинических исследований. Частота всех остальных побочных реакций (т.е. те, о которых сообщалось с частотой $<1/1000$) определялась в ходе постмаркетингового наблюдения, и скорее отражает частоту получения сообщений, нежели действительную частоту возникновения побочной реакции.

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации, частоты встречаемости и степени тяжести. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $<1/10$), не часто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $<1/10000$), очень редко ($< 1/10000$), частота не известна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Класс систем органов	Часто	Не часто	Частота не известна
Инфекционные и паразитарные заболевания			Чрезмерный рост грибов <i>Candida</i> , чрезмерный рост <i>Clostridium difficile</i>
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нейтропения, эозинофилия, снижение уровня гемоглобина	Лейкопения, положительная проба Кумбса	Тромбоцитопения, гемолитическая анемия
Нарушения со стороны иммунной системы			Лихорадка, интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Желудочно-кишечные расстройства	Псевдомембранозный колит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Транзиторное повышение активности печеночных ферментов	Транзиторное повышение уровня билирубина	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь, крапивница и зуд	Мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона,

			ангионевротический отек
<i>Нарушения функции почек и мочевыводящих путей</i>			Повышение уровня креатинина в сыворотке, повышение содержания остаточного азота в крови, снижение клиренса креатинина
<i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i>	Реакции в месте введения, которые могут включать болезненность и тромбоз		
<p><i>Описание некоторых побочных реакций</i></p> <p>Цефалоспорины как класс склонны к абсорбированию на поверхности мембран эритроцитов и к реагированию с антителами, направленными против лекарственного средства, что может приводить к положительному результату теста Кумба (и влиять на результаты проб на совместимость крови) и в очень редких случаях – к гемолитической анемии.</p> <p>Такие побочные реакции, как транзиторное повышение активности печеночных ферментов и транзиторное повышение уровня билирубина, обычно обратимы.</p> <p>Боль при внутримышечной инъекции более вероятна при введении высоких доз. Однако, обычно это не приводит к отмене препарата.</p>			

Дети

Профиль побочных реакций цефуроксима натрия у детей соответствует профилю у взрослых.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Передозировка

Передозировка может приводить к неврологическим нарушениям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникать при несоблюдении режима коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью (см.разделы «Способ применения и дозы» и «Меры предосторожности»).

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Цефуроксим может оказывать влияние на кишечную микрофлору, что приводит к низкой реабсорбции эстрогенов и, как следствие, снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов. В случае применения пероральных контрацептивов во время лечения препаратом Мегасеф пациентам необходимо пользоваться барьерными методами контрацепции (например, презервативом) и обратиться к врачу для получения соответствующих рекомендаций.

Цефуроксим выводится почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, в связи с чем не рекомендуется сопутствующая терапия пробеницидом. Сопутствующий прием пробенецида удлиняет экскрецию цефуроксима, что приводит к повышению максимальной концентрации цефуроксима в сыворотке.

Потенциально нефротоксические препараты и петлевые диуретики

Лечение цефалоспоридами в высоких дозах следует с осторожностью проводить у пациентов, принимающих сильнодействующие диуретики (фуросемид) или потенциально нефротоксические препараты (аминогликозидные антибиотики), так как нельзя исключить возможность снижения почечной функции при сочетанной терапии данными препаратами.

Прочие взаимодействия

Определение уровня глюкозы в крови/плазме: см. раздел «Меры предосторожности».

Совместное применение цефуроксима с пероральными антикоагулянтами может приводить к повышению международного нормализованного отношения (МНО).

Совместимость растворов

Цефуроксим совместим с большинством наиболее часто используемых внутривенных жидкостей и растворов электролитов. РН 2,74% раствора бикарбоната натрия значительно влияет на цвет растворов и, следовательно, не рекомендуется для разбавления цефуроксима. Однако, если пациентам, получающим инъекции натрия бикарбоната, требуется введение цефуроксима путем инфузии, Мегасеф можно вводить в трубку инфузионной системы. Цефуроксим не следует смешивать в одном шприце с аминогликозидными антибиотиками.

Цефуроксим натрия совместим со следующими инфузионными жидкостями и при смешивании сохраняет активность в течение 24 часов при комнатной температуре:

- 0,9% масса/объем (м/об) раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5% раствор глюкозы для инъекций;
- 0,18% м/об раствор натрия хлорида и 4% раствор глюкозы для инъекций;
- 5% раствор глюкозы и 0,9% м/об раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5% раствор глюкозы и 0,45% м/об раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5% раствор глюкозы и 0,225% м/об раствор натрия хлорида для инъекций;
- 10% раствор глюкозы для инъекций;
- Раствор Рингера для инъекций;
- 10% раствор инвертного сахара в воде для инъекций;
- Раствор Рингера лактата;
- М/б раствор натрия лактата для инъекций;
- Раствор Хартмана.

Меры предосторожности

Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других бета-лактамовых антибиотиков, описаны серьезные, а иногда и летальные, реакции гиперчувствительности. В случае возникновения тяжелой реакции гиперчувствительности необходимо прекратить лечение цефуроксимом и принять соответствующие меры экстренной помощи.

Перед началом лечения препаратом Мегасеф необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих тяжелых реакций гиперчувствительности на цефуроксим, другие цефалоспорины или другие бета-лактамовые антибиотики. Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с историей нетяжелых реакций гиперчувствительности на другие бета-лактамовые антибиотики.

Сопутствующая терапия диуретиками или аминогликозидами

Антибиотики группы цефалоспоринов в высоких дозах должны с осторожностью назначаться пациентам, получающим сопутствующую терапию диуретиками, такими как фуросемид, или аминогликозидами, поскольку при применении таких комбинаций

отмечались случаи почечной недостаточности. Вследствие этого необходимо контролировать функцию почек при применении такой комбинации препаратов, особенно у пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями почек в анамнезе (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Применение цефуроксима может приводить к чрезмерному росту *Candida*. Длительный прием может привести к чрезмерному росту резистентных организмов (например, *Enterococci* и *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения (см. раздел «Побочное действие»).

При применении цефуроксима поступали сообщения о колите, связанном с приемом антибиотиков, который может варьировать по степени тяжести от легкой до угрожающей жизни. Необходимо иметь в виду возможность данного диагноза у пациентов с диареей, возникшей во время или после курса лечения цефуроксимом (см. раздел «Побочное действие»). Следует рассмотреть необходимость отмены лечения цефуроксимом и начала лечения в отношении *Clostridium difficile*. Не следует назначать препараты, которые угнетают перистальтику.

Инфекции брюшной полости

В связи со спектром своей активности цефуроксим не подходит для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными неферментирующими бактериями.

Влияние на диагностические пробы

Ложно-положительная проба Кумбса на фоне приема цефуроксима может влиять на результаты проб на совместимость крови (см. раздел «Побочное действие»).

При применении других методов (Бенедикта, Фелинга, Клинитест) может наблюдаться незначительное взаимодействие, которое, однако, не приводит к ложноположительным результатам, что наблюдалось на примере других цефалоспоринов.

У пациентов, получающих цефуроксим натрия, рекомендуется использовать для определения уровня глюкозы в крови/плазме метод с глюкозооксидазой или гемокиназой, в связи с возможностью получения ложноотрицательного результата при проведении феррицианидного теста.

1 флакон данного препарата содержит 4 ммоль (92 мг) натрия на 750 мг. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследований по влиянию цефуроксима на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами не проводилось. Однако, учитывая профиль побочных реакций цефуроксима, его влияние на управление транспортными средствами и другими механизмами является маловероятным.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

После разведения порошка раствор можно хранить в течение 8 часов при температуре 15-25°C и в течение 48 часов в холодильнике при температуре 2-8°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Срок годности

3 года. Не использовать после срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

Порошок для приготовления раствора для инъекций 750 мг во флаконе в комплекте с растворителем (вода для инъекций) 6 мл в ампуле в упаковке № 1 с инструкцией по применению в картонную коробку.

Информация о производителе (заявителе)

Владелец лицензии: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., квартал Сарай, ул. Доктора Аднана Бююкдениза, 14, р-н Умрание, г. Стамбул, Турция.

Производитель порошка: Нобел Илач Санайи ве Тиджарет А.Ш., г. Дюздже, д. Санджаклар, Турция.

Производитель воды: Идол Илач Долум Санайи ве Тиджарет А.Ш., Турция.

Уполномоченный представитель на принятие претензий от потребителей: представительство АО «Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш.» в РБ, ул. Парниковая, 57А, 220114, г. Минск, тел. 267-81-43.