

НД РБ

21145-2020



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СЕЛЕЦЕФ, 250 мг и 500 мг, таблетки, покрытые оболочкой.

Международное непатентованное наименование
Cefuroxime.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна таблетка дозировкой 250 мг содержит *действующее вещество*: цефуроксим (в виде цефуроксима аксетила аморфного) – 250 мг;
вспомогательные вещества, наличие которых в составе препарата следует учитывать: маннитол (см. раздел 4.4).

Одна таблетка дозировкой 500 мг содержит *действующее вещество*: цефуроксим (в виде цефуроксима аксетила аморфного) – 500 мг;
вспомогательные вещества, наличие которых в составе препарата следует учитывать: маннитол (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой, белого или почти белого с желтовато-коричневатым оттенком цвета, круглые, двояковыпуклые. Допускается наличие вкраплений желтовато-коричневатого цвета. На поверхности таблеток допускается шероховатость пленочного покрытия.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат применяют для лечения инфекций, перечисленных ниже, у взрослых и детей в возрасте от 3 месяцев:

- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит;
- острый бактериальный синусит;
- острый средний отит;
- обострения хронического бронхита;
- цистит;
- пиелонефрит;
- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей;
- лечение ранней стадии болезни Лайма.

Следует принимать во внимание официальные руководства по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Обычный курс лечения составляет семь дней (может колебаться от пяти до десяти дней).

Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг:

Острый тонзиллит и фарингит,	острый	250 мг два раза в день
------------------------------	--------	------------------------

21145-2020

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

бактериальный синусит	
Острый средний отит	500 мг два раза в день
Обострение хронического бронхита	500 мг два раза в день
Цистит	250 мг два раза в день
Пиелонефрит	250 мг два раза в день
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	250 мг два раза в день
Болезнь Лайма	500 мг два раза в день в течение 14 дней (длительность лечения может варьировать от 10 до 21 дня)

Дети с массой тела <40 кг:

Острый тонзиллит и фарингит, острый бактериальный синусит	10 мг/кг два раза в день и не более 125 мг два раза в день
Дети в возрасте до двух лет или старше со средним отитом или, в случае необходимости, с более тяжелыми инфекциями	15 мг/кг два раза в день и не более 250 мг два раза в день
Цистит	15 мг/кг два раза в день и не более 250 мг два раза в день
Пиелонефрит	15 мг/кг два раза в день и не более 250 мг два раза в день в течение 10-14 дней
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	15 мг/кг два раза в день и не более 250 мг два раза в день
Болезнь Лайма	15 мг/кг два раза в день и не более 250 мг два раза в день в течение 14 дней (от 10 до 21 дня)

Не имеется опыта применения цефуроксима у детей в возрасте до 3 месяцев.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Данных о применении пациентами с печеночной недостаточностью не получено. Так как цефуроксим в основном выводится почками, предполагается, что нарушение функции печени не влияет на фармакокинетику цефуроксима.

Пациенты с нарушением функции почек

Безопасность и эффективность цефуроксима у пациентов с почечной недостаточностью не установлены. Цефуроксим преимущественно выводится из организма через почки. Пациентам с выраженными нарушениями функции почек рекомендуется снижение дозы, чтобы компенсировать его более медленное выведение.

Цефуроксим эффективно удаляется путем диализа.

Рекомендуемые дозы у пациентов с почечной недостаточности:

Клиренс креатинина	T _{1/2} (ч)	Рекомендуемая доза
≥30 мл/мин/1,73 м ²	1,4-2,4	Нет необходимости в корректировке дозы (стандартная доза 125 мг-500 мг два раза в день)
10-29 мл/мин/1,73 м ²	4,6	Стандартная индивидуальная разовая доза каждые 24 часа
<10 мл/мин/1,73 м ²	16,8	Стандартная индивидуальная разовая доза каждые 48 часов

Пациенты, находящиеся на гемодиализе	2-4	В конце каждого сеанса диализа требуется введение дополнительной стандартной индивидуальной разовой дозы
--------------------------------------	-----	--

Способ применения

Селецеф принимается внутрь.

Для оптимального всасывания цефуроским следует принимать после еды.

Таблетки цефуроскима не следует измельчать, поэтому у детей до 6 лет, которые могут испытывать трудности при глотании, следует применять цефуроским в форме суспензии.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к цефуроскиму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам;
- случаи тяжелой реакции гиперчувствительности в анамнезе (например, анафилактические реакции) к любым другим бета-лактамым антибактериальным препаратам (например, к пенициллинам, монобактамам, карбапенемам);
- детский возраст до 3 месяцев.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Следует проявлять осторожность при назначении препарата пациентам с аллергической реакцией на пенициллины или другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе, так как существует риск перекрестной чувствительности. Как и при применении других бета-лактамы антибактериальных лекарственных препаратов, поступали сообщения о развитии серьезных, иногда летальных реакций гиперчувствительности. Были получены сообщения о развитии реакций гиперчувствительности, прогрессирующих до синдрома Коуниса (острого аллергического спазма коронарных артерий, который может привести к инфаркту миокарда, см. раздел 4.8). В случае возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности, следует немедленно прекратить лечение цефуроскимом и предпринять соответствующие неотложные меры.

Перед началом лечения необходимо выяснить, были ли у пациента в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности после применения цефуроскима, других цефалоспоринов или любых других бета-лактамы препаратов. Следует проявлять осторожность при назначении цефуроскима пациентам с наличием в анамнезе нетяжелой реакции гиперчувствительности к другим бета-лактамы препаратам.

Тяжелые кожные реакции

Были получены сообщения о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром (кожная сыпь с эозинофилией и системными симптомами), связанных с применением лекарственных препаратов, содержащих цефуроским (см. раздел 4.8). Данные нежелательные реакции представляют угрозу для жизни, в том числе, приводят к летальному исходу.

Пациентов необходимо проинформировать о признаках и симптомах кожных реакций и рекомендовать тщательно контролировать их появление. Если признаки и симптомы предполагают развитие тяжелых кожных реакций, следует немедленно прекратить прием цефуроскима и рассмотреть назначение альтернативного лечения. Если при приеме цефуроскима развилась серьезная реакция, такая как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром, у таких пациентов повторное назначение цефуроскима противопоказано.

Реакция Яриша-Герксгеймера

У некоторых пациентов при приеме лекарственного препарата Селецеф для лечения

болезни Лайма может наблюдаться повышение температуры (лихорадка), озноб, головная боль, мышечная боль и кожная сыпь. Данная реакция известна как реакция Яриша-Герксгеймера. Она обусловлена непосредственно бактерицидной активностью препарата в отношении возбудителя заболевания, спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Симптомы, как правило, длятся от нескольких часов до одних суток. Пациенты должны быть проинформированы о том, что данные симптомы являются типичным следствием применения антибиотиков при этой болезни и, как правило, проходят без лечения (см. раздел 4.8).

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Как и при применении других антибактериальных лекарственных препаратов, длительный прием цефуроксима может привести к чрезмерному росту других резистентных организмов (например, *Candida*, энтерококки и *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения (см. раздел 4.8).

При использовании практически всех антибактериальных лекарственных препаратов, включая цефуроксим, сообщалось о развитии псевдомембранозного колита, 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 4.8). Необходимо рассмотреть возможность прекращения лечения цефуроксимом и назначения специфического лечения в отношении *Clostridium difficile*. Не следует применять препараты, которые ингибируют перистальтику (см. раздел 4.8).

Влияние на диагностические тесты

Ложно-положительная проба Кумбса на фоне приема цефуроксима может влиять на результаты проб на совместимость крови (см. раздел 4.8).

В связи с возможностью получения ложноотрицательного результата ферроцианидного теста у пациентов, получающих цефуроксима аксетил, рекомендуется использовать для определения уровня глюкозы в крови/плазме метод с глюкозооксидазой или с гексокиназой.

Вспомогательные вещества, наличие которых в составе препарата следует учитывать
Препарат Селецеф содержит маннитол, который может оказать слабое слабительное действие.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Лекарственные препараты, снижающие кислотность желудочного сока, могут приводить к снижению биодоступности цефуроксима аксетила по сравнению с таковой после приема препарата натощак, а также нивелируют эффект повышенного всасывания препарата после приема пищи.

Цефуроксима аксетил может оказывать влияние на кишечную микрофлору, что приводит к низкой реабсорбции эстрогенов и, как следствие, снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Цефуроксим выделяется путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Не рекомендуется совместный прием с пробенецидом. Одновременный прием с пробенецидом значительно увеличивает максимальную концентрацию в плазме, площадь под кривой сывороточной концентрации, период полувыведения цефуроксима.

Одновременный прием с пероральными антикоагулянтами может приводить к повышению значения МНО.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные по применению цефуроксима у беременных женщин. Исследования на животных показали отсутствие вредного воздействия на беременность, развитие эмбриона или плода, роды и постнатальное развитие. Препарат следует использовать в том случае, если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода.

Кормление грудью

Цефуроксим выделяется с грудным молоком в небольших количествах. Нежелательные реакции при приеме в терапевтических дозах маловероятны, однако нельзя исключать риск диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек. В связи с этим может потребоваться отмена грудного вскармливания. Следует учитывать возможность сенсibilизации. Цефуроксим может использоваться во время грудного вскармливания только после оценки соотношения польза/риск лечащим врачом.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии цефуроксима аксетила на фертильность человека. Исследования влияния на репродуктивную функцию у животных не выявили влияния на фертильность.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований влияния цефуроксима аксетила на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось. Поскольку цефуроксима аксетил может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

При приеме цефуроксима чаще всего регистрировались такие нежелательные реакции как: избыточный рост *Candida*, эозинофилия, головная боль, головокружение, желудочно-кишечные нарушения и транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов.

Указанная ниже частота возникновения нежелательных реакций является приблизительной, так как для большинства реакций соответствующие данные (например, из плацебо-контролируемых исследований) для расчета частоты получены не были. Кроме того, частота возникновения нежелательных реакций при приеме цефуроксима аксетила может варьировать в зависимости от показаний.

Данные, полученные в ходе крупных клинических исследований, использовались для определения частоты нежелательных реакций от «очень частых» до «редких». Частота всех других нежелательных реакций (например, <1/10000) определялась в основном на основе постмаркетинговых данных и скорее отражает частоту поступления сообщений о нежелательных реакциях, нежели реальную частоту их возникновения. Данных плацебо-контролируемых исследований получено не было. В случае, когда частота рассчитывалась на основе данных клинических исследований, основой служили реакции, которые, по оценке исследователя, были связаны с приемом лекарственного препарата. В рамках каждой категории частоты нежелательные реакции представлены в порядке снижения степени серьезности.

Нежелательные реакции перечислены по системно-органным группам и частоте встречаемости. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органные группы	Нежелательные реакции	Частота
Инфекции и инвазии	избыточный рост <i>Candida</i>	часто
	избыточный рост <i>Clostridium difficile</i>	частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*	эозинофилия	часто
	ложноположительная проба Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда тяжелая)	нечасто
	гемолитическая анемия	частота неизвестна
Нарушения со стороны иммунной системы	лекарственная лихорадка, сывороточная болезнь, анафилаксия, реакция Яриша-Герксгеймера	частота неизвестна
Нарушения со стороны нервной системы	головокружение, головная боль	часто
Нарушения со стороны сердца	синдром Коуниса (аллергический коронарный синдром)	частота неизвестна
Желудочно-кишечные нарушения	диарея, тошнота, боль в животе	часто
	рвота	нечасто
	псевдомембранозный колит (см. раздел 4.4)	частота неизвестна
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	транзиторное повышение активности «печеночных ферментов» (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы)	часто
	желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит	частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	кожная сыпь	нечасто
	крапивница, зуд, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз ангионевротический отек, кожная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), фиксированная лекарственная сыпь.	частота неизвестна

*Цефалоспорины проявляют тенденцию к абсорбированию на поверхности мембраны эритроцитов и реагированию с антителами к цефалоспорином, что может приводить к ложноположительному результату пробы Кумбса (и влиять на результаты проб на совместимость крови), и в очень редких случаях – к гемолитической анемии.

Были выявлены случаи транзиторного повышения активности «печеночных» ферментов, как правило, являются обратимыми.

Нежелательные реакции у детей

Профиль безопасности цефуроксима аксетила у детей соответствует таковому у взрослых.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга

соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, Минск, пер. Товарищеский, 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>.

4.9 Передозировка

Передозировка может вызвать неврологические последствия, включая энцефалопатию, судороги и кому.

Симптомы передозировки могут возникнуть у пациентов с почечной недостаточностью, если доза не была скорректирована соответствующим образом (см. разделы 4.2).

Концентрация цефуроксима в сыворотке может быть снижена путем гемодиализа и перитонеального диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты системного действия. Другие бета-лактамы антибактериальные препараты. Цефалоспорины второго поколения.

Код АТХ: J01DC02.

Механизм действия

Цефуроксима аксетил гидролизуется ферментами эстеразами в активный антибиотик – цефуроксим.

Цефуроксим ингибирует синтез клеточной стенки бактерий после присоединения к пенициллин-связывающим белкам (penicillin-binding proteins, ПБС). Это приводит к прерыванию биосинтеза клеточной стенки (пептидогликанов), что в результате ведет к лизису и гибели клетки бактерии.

Механизм формирования резистентности

Резистентность бактерий к цефуроксиму может быть следствием одного или нескольких механизмов, указанных ниже:

- гидролиз бета-лактамазами, включая (в том числе) бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), и ферментами AmpC, которые могут индуцироваться или устойчиво активироваться у определенных видов аэробных грамотрицательных бактерий;
- пониженное сродство пенициллин-связывающих белков к цефуроксиму;
- непроницаемость наружной оболочки, которая ограничивает доступ цефуроксима к пенициллин-связывающим белкам у грамотрицательных бактерий;
- механизмы бактериального эффлюкса.

Ожидается, что микроорганизмы, которые приобрели резистентность к другим инъекционным цефалоспорином, будут резистентны к цефуроксиму.

В зависимости от механизма резистентности, микроорганизмы с приобретенной резистентностью к пенициллинам могут демонстрировать пониженную чувствительность или резистентность к цефуроксиму.

Пограничные значения цефуроксима аксетила

Ниже приведены пограничные значения минимальной подавляющей концентрации (МПК), установленные Европейским комитетом по тестированию чувствительности к

антимикробным препаратам (EUCAST) (от 01.01.2020, версия 10.0, см. на сайте www.eucast.org):

Микроорганизм	Пограничные значения [мг/л]	
	Ч	Р
<i>Enterobacteriaceae</i> ^{1,2} , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (кроме <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. и <i>P. mirabilis</i>	≤8	>8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Примечание ³	Примечание ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C and G	Примечание ⁴	Примечание ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,001	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,001	>1
Пограничные значения, не связанные с конкретным видом бактерий ¹	НД ⁵	НД ⁵

¹ Пограничные значения цефалоспоринов для *Enterobacteriaceae* позволяют обнаружить все клинически значимые механизмы резистентности (включая БЛРС и опосредованный плазмидами AmpC). Некоторые штаммы, которые продуцируют бета-лактамазы, обладают чувствительностью или промежуточной чувствительностью к цефалоспориновым 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 Только неосложненная инфекция мочеполовых путей (цистит) (см. раздел 4.1).

³ Заключение о чувствительности стафилококков к цефалоспориновым основывается на чувствительности к цефокситину, за исключением цефиксима, цефтазида, цефтазидим-авибактама, цефтибутена и цефтолозан-тазобактама, которые не имеют пограничных значений и не должны применяться при стафилококковых инфекциях. Для лекарственных препаратов, применяемых перорально, следует уделять особое внимание достижению достаточного антибактериального действия в очаге инфекции. Если пограничные значения цефтриаксона и цефотаксима сообщаются для метициллин чувствительного стафилококка, то их следует интерпретировать как «чувствительные, при повышенном воздействии».

⁴ Заключение о чувствительности к бета-лактамам бета-гемолитических стрептококков групп А, В, С и G основывается на чувствительности к пенициллину.

⁵ Недостаточно данных о том, что рассматриваемые виды являются хорошей мишенью для терапии препаратом. Может быть указана МПК с комментарием, но без сопровождающего определения в категорию Ч или Р.

Ч – чувствительные, Р – резистентные.

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 использование препарата при, по меньшей мере, некоторых типах инфекций является спорным.

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

Чувствительные микроорганизмы
Грамположительные аэробы:
<i>Staphylococcus aureus</i> (метициллин-чувствительный)*
<i>Coagulase negative staphylococcus</i> (метициллин-чувствительный)
<i>Streptococcus pyogenes</i>

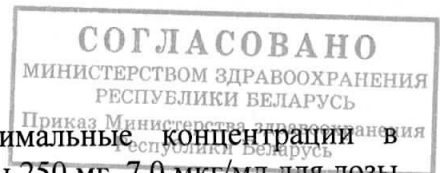
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Спирохеты:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Микроорганизмы, для которых возможно наличие приобретенной резистентности
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp. (помимо <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp.
<u>Грамположительные анаэробы:</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp.
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.
Природно устойчивые микроорганизмы
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Другие:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.

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

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь цефуроксима аксетил всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро гидролизуется в слизистой оболочке кишечника и крови с высвобождением цефуроксима в кровотоке. Цефуроксима аксетил оптимально всасывается при условии приема препарата сразу после еды.



После приема таблеток цефуроксима аксетила максимальные концентрации в сыворотке (2,1 мкг/мл для дозы 125 мг, 4,1 мкг/мл для дозы 250 мг, 7,0 мкг/мл для дозы 500 мг и 13,6 мкг/мл для дозы 1000 мг) достигаются приблизительно через 2-3 часа после приема дозы вместе с пищей. Степень всасывания цефуроксима из суспензии снижена по сравнению с таблетками, что приводит к более поздним и низким пиковым уровням в сыворотке и сниженной системной биодоступности (меньше на 4-17%). Суспензия цефуроксима аксетила для приема внутрь не была биоэквивалентной таблеткам цефуроксима аксетила при испытании на здоровых добровольцах, поэтому они не взаимозаменяемы на основе «миллиграмм на миллиграмм». Фармакокинетика цефуроксима является линейной в диапазоне пероральных доз от 125 мг до 1000 мг. После приема внутрь многократных доз от 250 мг до 500 мг накопления цефуроксима не происходит.

Распределение

Связывание с белками составляет от 33 до 50%, в зависимости от используемой методологии. После приема разовой дозы цефуроксима аксетила в виде таблетки 500 мг 12-ю здоровыми добровольцами объем распределения составил 50 л. Концентрации цефуроксима, превышающие минимальные подавляющие концентрации для распространенных патогенов, могут достигаться в миндалинах, тканях синусов, слизистой бронхов, костях, плевральной жидкости, внутрисуставной жидкости, синовиальной жидкости, интерстициальной жидкости, желчи, мокроте и внутриглазной жидкости. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении оболочек головного мозга.

Биотрансформация

Цефуроксим не метаболизируется.

Элиминация

Период полувыведения из сыворотки составляет от 1 до 1,5 часов. Цефуроксим выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Почечный клиренс составляет от 125 до 148 мл/мин/1,73 м².

Особые группы пациентов

Пол

Не наблюдалось различий фармакокинетики цефуроксима между мужчинами и женщинами.

Пациенты пожилого возраста

Не требуются особые меры предосторожности у пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек при использовании доз до 1 г в сутки. У пациентов пожилого возраста более вероятно снижение функции почек, поэтому дозу у пациентов пожилого возраста следует корректировать в соответствии с функцией почек (см. раздел 4.2).

Дети

У детей в возрасте старше 3 месяцев фармакокинетика цефуроксима схожа с фармакокинетикой у взрослых.

Отсутствуют данные клинических испытаний по применению цефуроксима аксетила у детей до 3 месяцев.

Нарушение функции почек

Безопасность и эффективность цефуроксима аксетила у пациентов с почечной недостаточностью не установлены.

Цефуроксим выводится преимущественно почками. Соответственно, как при использовании всех подобных антибиотиков, у пациентов со значительными нарушениями функции почек (т.е. клиренс креатинина <30 мл/мин) рекомендуется снижать дозу цефуроксима, чтобы компенсировать его более медленное выведение (см. раздел 4.2). Цефуроксим эффективно выводится диализом.

Нарушение функции печени

Отсутствуют данные для пациентов с нарушением функции печени. Так как цефуроксим выводится преимущественно почками, не ожидается, что нарушение функции печени окажет влияние на фармакокинетику цефуроксима.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Было продемонстрировано, что для цефалоспоринов наиболее важным фармакокинетическим-фармакодинамическим индексом, коррелирующим с эффективностью *in vivo*, является интервал времени между приемами доз препарата (%T), когда концентрация несвязанного препарата остается выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) цефуроксима для отдельных видов-микроорганизмов (т.е. %T>МПК).

5.3 Данные доклинической безопасности

Доклинические данные свидетельствуют об отсутствии особой опасности для человека на основании исследований фармакологической безопасности, токсичности многократных доз, генотоксичности, репродуктивной и онтогенетической токсичности. Исследования канцерогенности не проводились; однако какие-либо доказательства канцерогенного потенциала отсутствуют.

Активность гамма-глутамилтранспептидазы в моче у крыс ингибируется различными цефалоспоридами, однако уровень ингибирования меньше при использовании цефуроксима. Это может иметь значение для интерференции при клинических лабораторных тестах на людях.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Для таблеток 250 мг: лимонная кислота безводная, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный безводный, кросповидон, кальция карбоксиметилцеллюлоза, натрия лаурилсульфат, маннитол, крахмал кукурузный, стеропакс, тальк очищенный, оболочка Опадрай II (85F48105) белый (поливиниловый спирт, частично гидролизованый, макрогол/полиэтиленгликоль 3350, тальк; титана диоксид (E 171)).

Для таблеток 500 мг: кремния диоксид коллоидный безводный, кросповидон, кальция карбоксиметилцеллюлоза, натрия лаурилсульфат, маннитол, крахмал кукурузный, стеропакс, тальк очищенный, оболочка Опадрай II (85F48105) белый (поливиниловый спирт, частично гидролизованый, макрогол/полиэтиленгликоль 3350, тальк, титана диоксид (E 171)).

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток во флаконы из темного стекла, укупоренные крышками. В каждый флакон вкладывают влагопоглотитель – силикагель, фасованный в бумажной упаковке. На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся. Один флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

21145-2020

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

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

Особые требования отсутствуют.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

6.7 Условия отпуска

По рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,

Республика Беларусь, 220007, г. Минск,

ул. Фабрициуса, 30, тел./факс:(+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации: 24 июня 2015 г.

9. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА