

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет контроля качества и
безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 20__ г.

№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

Торговое наименование

Цефяпс

Международное непатентованное название

Цефуроксим

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного применения. Антибактериальные препараты для системного применения. Другие бета-лактамы антибактериальные препараты прочие. Цефалоспорины второго поколения. Цефуроксим.

Код АТХ J01DC02

Показания к применению

Препарат Цефяпс показан для лечения нижеперечисленных инфекций у взрослых и детей старше 6 лет:

- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит
- острый бактериальный синусит
- острый средний отит
- обострение хронического бронхита
- цистит
- пиелонефрит
- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- ранние стадии болезни Лайма.

Препарат необходимо применять с учетом действующих руководств по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к цефуроксиму, другим антибиотикам из группы цефалоспоринов или к любому из вспомогательных веществ
- пациенты с известной гиперчувствительностью к цефалоспориновым антибиотикам
- тяжелая гиперчувствительность (например, анафилактическая реакция) в анамнезе к любому другому типу бета-лактамов антибактериальных средств (пенициллины, монобактамы и карбапенемы)
- детский возраст до 6-ти лет (для данной лекарственной формы).

С осторожностью:

- первый триместр беременности.

Необходимые меры предосторожности при применении

Таблетки Цефяпс нельзя измельчать, поэтому их нельзя применять для лечения пациентов, которые не могут глотать таблетки.

Почечная недостаточность: безопасность и эффективность цефуроксима аксетила у пациентов с почечной недостаточностью не установлены.

Цефуроксим выводится преимущественно через почки. Для пациентов с выраженным нарушением функции почек, для компенсации замедленного выведения препарата из организма, показана более низкая доза препарата Цефяпс. Цефуроксим эффективно выводится из организма путем диализа.

Печеночная недостаточность: отсутствуют данные по применению цефуроксима при печеночной недостаточности. Так как цефуроксим выводится в основном через почки, ожидается, что наличие печеночных нарушений не будет оказывать влияние на его действие.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Препараты, снижающие кислотность желудочного сока, могут уменьшать всасывание препарата Цефяпс по сравнению с таковой при голодании и, как правило, сводить к минимуму эффект ускорения всасывания после приема пищи.

Препарат Цефяпс может повлиять на кишечную микрофлору, приводя к снижению обратного всасывания (реабсорбции) эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Цефуроксим выводится за счет клубочковой фильтрации (один из самых точных маркеров функционального состояния почек, в первую очередь клубочков)) и канальцевой секреции (активный транспорт веществ из крови в просвет канальцев (мочу)).

Одновременный прием пробенецида не рекомендуется. Одновременное введение пробенецида значительно увеличивает максимальную (пиковую) концентрацию, площадь под кривой времени концентрации в сыворотке и период полувыведения цефуроксима.

Одновременное применение с пероральными препаратами, понижающими свертываемость крови (антикоагулянтами) может привести к усилению свертываемости крови (повышению МНО).

Специальные предупреждения

Повышенная чувствительность: особая осторожность показана пациентам, у которых возникла аллергическая реакция на пенициллины или другие бета-лактамы антибиотики, поскольку существует риск перекрестной чувствительности (аллергическая реакция, которая возникает в результате повышенной чувствительности к аллергенам, схожим по своему строению). Как и при применении всех бета-лактамов антибактериальных средств, сообщалось о серьезных, а иногда и смертельных реакциях повышенной чувствительности.

Поступали сообщения о реакциях повышенной чувствительности, которые прогрессировали до синдрома Коуниса (острый аллергический коронарный спазм, который может привести к инфаркту миокарда).

При развитии тяжелых реакций повышенной чувствительности, применение препарата Цефяпс необходимо немедленно прекратить и срочно обратиться к врачу.

Что вам нужно знать, прежде чем вам назначат препарат Цефяпс

Перед началом лечения препаратом Цефяпс следует установить, имелось ли у вас в прошлом тяжелые реакции повышенной чувствительности на цефуроксим.

Препарат Цефяпс не должен быть назначен, если у вас когда-либо отмечались сильная кожная сыпь или шелушение кожи, волдыри и/или язвочки во рту после лечения цефуроксимами или любыми другими цефалоспориновыми антибиотиками. Поэтому следует соблюдать особую осторожность при применении препарата Цефяпс.

Серьезные кожные побочные реакции (SCARS): сообщалось о серьезных кожных побочных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть опасными для жизни или смертельными, в связи с лечением цефуроксимом.

Немедленно обратитесь к врачу, если вы заметили какие-либо симптомы связанные с этими серьезными кожными реакциями.

Реакция, вызванная массовой гибелью возбудителя заболевания (реакция Яриша-Герксхаймера): реакция Яриша-Герксхаймера наблюдалась после лечения болезни Лайма препаратом Цефяпс. Он является прямым результатом бактерицидной активности (противомикробного действия) цефуроксима аксетила в отношении бактерий, вызывающих болезнь Лайма, спирохет *Borrelia burgdorferi*. Эта реакция является частым и обычно самокупирующимся последствием лечения антибиотиками болезни Лайма.

Рост нечувствительных микроорганизмов: как и другие антибиотики, применение препарата Цефяпс может привести к чрезмерному росту *Candida* (условно-патогенные грибы, которые в норме обитают в человеческом организме). При длительном лечении препаратом Цефяпс, возможен усиленный рост нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), что может потребовать прерывания лечения. На фоне применения препарата Цефяпс, необходимо знать о возможности развития псевдомембранозного колита (острого воспалительного заболевания толстого кишечника), тяжесть которого может быть разной - от легкой до угрожающей жизни. Важно рассмотреть возможность наличия данной патологии у пациентов с жидким стулом (диареей) или в период лечения антибиотиком или сразу после его прекращения. Также, важно рассмотреть необходимость прекращения лечения препаратом Цефяпс и назначения специального лечения *Clostridium difficile*. Нельзя применять препараты, уменьшающие перистальтику кишечника.

Влияние на диагностические тесты: положительный результат теста Кумбса, связанный с применением цефуроксима, может помешать перекрестному сопоставлению крови (см.раздел «Нежелательные реакции»).

Поскольку при тесте на феррицианид может быть получен ложноотрицательный результат, рекомендуется использовать методы глюкозооксидазы или гексокиназы для определения уровней глюкозы в крови / плазме у пациентов, получающих цефуроксим аксетил.

Вспомогательные вещества

Пропиленгликоль

Препарат Цефяпс содержит пропиленгликоль. Следует проявлять осторожность при применении препарата Цефяпс, так как пропиленгликоль может вызвать эффекты подобные действию алкоголя.

Натрия бензоат

Препарат Цефяпс содержит натрия бензоат, поэтому применение препарата Цефяпс противопоказано новорожденным детям, в связи с высоким риском развития желтухи.

Общее содержание Натрия в препарате

Препарат Цефяпс содержит более 1 ммоль натрия (36,765 мг) на одну таблетку (для дозы 250 мг) и более 2 ммоль натрия (73,527 мг) для дозы 500 мг, поэтому препарат Цефяпс следует применять с особой осторожностью лицам, соблюдающим бессолевую диету (важно учитывать при контроле поступающего натрия в организм).

Применение в педиатрии: в связи с затруднениями проглатывания таблеток, данная лекарственная форма не применяется у детей младше 6 лет.

Применение во время беременности или лактации

Беременность: имеются ограниченные данные о применении цефуроксима беременными женщинами. Исследования на животных не показали вредного воздействия на беременность, эмбриональное или внутриутробное развитие, роды или послеродовое развитие. Назначение препарата Цефяпс в период беременности возможно только в случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Период лактации: цефуроксим в небольшом количестве попадает в грудное молоко. Не ожидается отрицательного влияния препарата Цефяпс при применении лечебных доз, хотя полностью исключать риск развития у ребенка жидкого стула и грибкового поражения слизистых оболочек нельзя. При развитии таких проявлений, врач может рекомендовать прекращение кормления грудью. У ребенка также может развиваться аллергическая реакция. Цефуроксим необходимо применять в период лактации, только после оценки соотношения польза/риск лечащим врачом.

Фертильность: данные по влиянию цефуроксима аксетила на детородную функцию человека отсутствуют, исследования на животных влияния на детородную функцию не выявили.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами:

Исследований по изучению влияния цефуроксима на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводились. Однако, поскольку это лекарство может вызвать головокружение, следует предупредить пациентов о необходимости соблюдать осторожность при управлении автомобилем или работе с механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Взрослые и дети ≥ 40 кг

Острый тонзиллит, фарингит и острый бактериальный синусит: по 250 мг два раза в день.

Острый средний отит: по 500 мг два раза в день.

Обострение хронического бронхита: по 500 мг два раза в день.

Цистит: по 250 мг два раза в день.

Пиелонефрит: по 250 мг два раза в день.

Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей: 250 мг два раза в день в течение 10-14 дней

Болезнь Лайма: 500 мг два раза в день в течение 14 дней (от 10 до 21 дня)

Дети < 40 кг

Острый тонзиллит и фарингит, острый бактериальный синусит: по 10 мг/кг два раза в день, максимально по 125 мг два раза в день.

Дети в возрасте 2-х лет и старше со средним отитом или более тяжелыми инфекциями: по 15 мг/кг два раза в день, максимально по 250 мг два раза в день.

Цистит: 15 мг/кг два раза в день, максимально по 250 мг два раза в день.

Пиелонефрит: 15 мг/кг два раза в день, максимально по 250 мг два раза в день, в течение 10-14 дней.

Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей: 15 мг/кг два раза в день, максимально по 250 мг два раза в день в течение 10-14 дней.

Болезнь Лайма: 15 мг/кг два раза в день максимум по 250 мг два раза в день в течение 14 дней (от 10 до 21 дня).

Отсутствует опыт применения цефуроксима аксетила у детей младше 3 месяцев.

Таблетки цефуроксима аксетила и гранулы цефуроксима аксетила для приготовления суспензии для приема внутрь не являются биоэквивалентными и не взаимозаменяются на основе "миллиграмм на миллиграмм".

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Цефуроксим выводится преимущественно через почки. У пациентов с выраженным нарушением функции почек, для компенсации замедленного выведения, рекомендуется снижение дозы препарата Цефяпс.

Цефуроксим эффективно выводится из организма путем диализа.

Рекомендуемые дозы препарата Цефяпс при почечной недостаточности

При клиренсе креатинина ≥ 30 мл/мин/1,73 м² (период полувыведения 1,4ч.–2,4ч.) коррективная доза не требуется: (стандартная доза от 125 мг до 500 мг два раза в день);

При клиренсе креатинина - 10-29 мл/мин/1,73 м² (период полувыведения – 4,6ч.): стандартная индивидуальная доза каждые 24 часа;

При клиренсе креатинина - <10 мл/мин/1,73 м² (период полувыведения – 16,8 ч.: стандартная индивидуальная доза каждые 48 часов;

Во время гемодиализа (период полувыведения – 2ч.- 4ч.): необходима дополнительная стандартная, однократная индивидуальная доза в конце процедуры диализа.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Отсутствуют данные по применению пациентами с печеночной недостаточностью. Так как цефуроксим выводится в основном через почки, ожидается, что наличие печеночной дисфункции не будет оказывать влияние на его действие.

Метод и путь введения

Предназначен для приема внутрь. Для улучшения всасывания, препарат Цефяпс следует принимать после еды.

Таблетки Цефяпс нельзя измельчать, поэтому их нельзя применять при лечении пациентов, которые не могут глотать таблетки. У детей можно применять оральную суспензию цефуроксима аксетила.

В зависимости от дозировки доступны другие лекарственные формы.

Длительность лечения

Средняя продолжительность применения препарата составляет в среднем 7 дней (от 5 до 10 дней).

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Передозировка может привести к неврологическим последствиям, включая патологические изменения клеток головного мозга (энцефалопатию), судороги и потерю сознания (кома).

Симптомы передозировки могут возникнуть, если доза не снижена соответствующим образом у пациентов с почечной недостаточностью.

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

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Препарат следует применять по назначению врача.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае (при необходимости)

При приеме цефуроксима чаще всего регистрировались такие нежелательные реакции как: чрезмерный рост *Candida*, эозинофилия (повышение уровня эозинофилов в крови), головная боль, головокружение, расстройства желудочно-кишечного тракта и преходящее повышение активности печеночных ферментов.

Часто

- усиленный рост грибковой инфекции (*Candida*), увеличение количества эозинофилов (эозинофилия), временное повышение активности печеночных ферментов

- головная боль, головокружение

- жидкий стул (диарея), тошнота, боль в животе

Редко

- положительный результат пробы на совместимость (Кумбса), снижение количества тромбоцитов (тромбоцитопения) или лейкоцитов (лейкопения) (иногда выраженная)

- кожная сыпь

- рвота

Очень редко

Синдром Коуниса

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- усиленный рост патологических бактерий *Clostridium difficile*
- анемия, вызванная усиленным разрушением клеток крови с повышенным образованием билирубина (гемолитическая анемия)
- синдром Коуниса*
- лекарственная лихорадка, сывороточная болезнь (аллергическая реакция, вызванная высокой чувствительностью организма к чужеродному белку), анафилаксия (мгновенная обширная аллергическая реакция, возникающая при контакте с тем или иным раздражителем), реакция Яриша-Герксхаймера (шокоподобное состояние в ответ на противомикробную терапию вследствие высвобождения токсинов из распадающихся микробных тел)
- псевдомембранозный колит (острое заболевание толстого кишечника)
- желтуха (чаще из-за накопления в крови и тканях билирубина (холестатическая желтуха), гепатит
- крапивница, зуд, воспалительная реакция с образованием мишеневидных высыпаний, в том числе на слизистой полости рта (мультиформная эритема), острое токсико-аллергическое заболевание с высыпаниями на коже и слизистых (синдром Стивенса-Джонсона), тяжелая форма аллергического дерматита с образованием на коже больших плоских пузырей (токсический эпидермальный некролиз), отек глубоких слоев кожи и подкожных тканей (ангионевротический отек), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)*.

****Условия (реакции), на которые вам нужно обратить внимание***

У небольшого числа людей, получающих лечение препаратом Цефяпс, возникает аллергическая реакция или потенциально серьезная кожная реакция. Симптомы этих реакций включают:

- боль в груди на фоне аллергических реакций, которая может быть симптомом спровоцированного аллергией инфаркта миокарда (синдром Коуниса);
- распространенная сыпь, высокая температура тела и увеличенные лимфатические узлы (DRESS синдром или синдром гиперчувствительности к лекарственным средствам).

Детская популяция

Профиль безопасности цефуроксима аксетила у детей соответствует профилю у взрослых.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций необходимо обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов:

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

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - цефуроксим 250.00 мг или 500.00 мг (в виде цефуроксима аксетила аморфного 303.717 мг или 601.434 мг),

вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, гидрокарбонат натрия, кросповидон (полиплаздон XL 10), кроскармеллозы натрий (Ac-Di-Sol), лаурилсульфат натрия (Техарон К 12 Р PH), кремния диоксид коллоидный безводный (Аэросил 200 Фарма), тальк, целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 112),

состав оболочки Опадрай белый 03H580000: НРМС 2910/гипромеллоза 6 cps, титана диоксид (Е 171), пропиленгликоль, бензоат натрия (Е211), вода очищенная.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки капсуловидной формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с фаской, с тиснением «А 05» на одной стороне (для дозировки 250 мг).

Таблетки капсуловидной формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с тиснением «А 07» на одной стороне (для дозировки 500 мг).

Форма выпуска и упаковка

По 6 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из комбинированной алюминиевой фольги (холодноформованной алюминиевой фольги или закаленной алюминиевой фольги).

По 2 контурные упаковки, вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Nectar Lifesciences Ltd. (Unit-VI)

Vill. Bhatolikalan (Adjoining Jharmajri, EPIP), P.O. Barotiwala, Tehsil Baddi, Baddi, Distt. Солан (Х.П.), Индия

Тел.: +91-1762-301305

Эл. почта: pardeep.agnihotri@neclife.com

Держатель регистрационного удостоверения

SPEY MEDICAL PVT. LTD.

Property № X-17 at Okhla Industrial Estate Phase-II Okhla Industrial Estate,

Нью Дели, южный Дели, Дели, 110020, Индия

Тел.: +91-1149534676

Эл.почта: info@spey.in

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «СЕРНЕУС Medical» («ЦЕФЕЙ Медикал»)

пр-т Аль-Фараби, дом 7, ЖК «Нурлы Тау», блок 5А, офис 247

050045, г. Алматы, Республика Казахстан

Тел.: +7 (727) 300 69 71, +7 777 175 00 99 (круглосуточно)

Эл.почта: drugsafety@evolet.co.uk