

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

МІКРЕКС (MICREX)

Склад:

діюча речовина: 1 флакон містить: цефуроксиму натрієву сіль, еквівалентно цефуроксиму 750 мг.

Лікарська форма. Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины другої генерації. Код АТС J01DC02.

Клінічні характеристики.

Показання. Інфекційно-запальні захворювання, викликані чутливими до препарату збудниками:

- інфекції дихальних шляхів: гострий і хронічний бронхіт, інфіковані бронхоектази, бактеріальна пневмонія, абсцес легень, післяопераційні інфекції органів грудної клітки;
- інфекції вуха, горла, носа: синусит, тонзиліт, фарингіт, середній отит;
- інфекції сечовивідних шляхів: гострий і хронічний пієлонефрит, цистит, асимптоматична бактеріурія;

- інфекції м'яких тканин: целюліт, бешиха, ранові інфекції;
- інфекції кісток і суглобів: остеомієліт, септичний артрит;
- інфекції у гінекології та акушерстві: запальні захворювання органів малого таза;
- гонорея, особливо у тих випадках, коли протипоказаний пеніцилін;
- інші інфекції: перитоніт, септицемія, менингіт;
- профілактика інфекцій при операціях на органах черевної порожнини, органах малого таза, при ортопедичних операціях, операціях на серці, легенях, стравоході і судинах.

У більшості випадків монотерапія Мікрексом є ефективною. Але за необхідності препарат можна застосовувати у комбінації з аміноглікозидними антибіотиками або з метронідазолом (перорально, в супозиторіях або ін'єкційно), особливо для профілактики у шлунково-кишковій та гінекологічній хірургії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Спосіб застосування та дози. Препарат призначений для внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення.

Загальні рекомендації

Дорослим внутрішньом'язово або внутрішньовенно призначають по 0,75 - 1,5 г 3 рази на добу. При необхідності інтервал між ін'єкціями може бути скорочений до 6 год.

Немовлятам та дітям призначають препарат у дозі 30-100 мг/кг на добу розподілив на 3-4 введення. Для більшості інфекцій оптимальна добова доза становить 60 мг/кг.

Новонародженим призначають по 30-100 мг/кг на добу розподілив на 2-3 введення. Необхідно враховувати, що період напіввиведення цефуроксиму у перші тижні життя може бути в 3-5 разів більше, ніж у дорослих.

При *гонорейі* препарат призначають дорослим у дозі 1,5 г одноразово у вигляді одної ін'єкції або двох ін'єкцій по 750 мг, що вводяться в обидві сідниці.

При *менингіті* дорослим призначають по 3 г внутрішньовенно кожні 8 год. Немовлятам та дітям призначають 150-250 мг/кг на добу внутрішньовенно у 3-4 введення. Новонародженим призначають препарат у дозі 100 мг/кг на добу внутрішньовенно.

Для *профілактики інфекцій* при операціях на серці, легенях, стравоході і судинах препарат вводять внутрішньовенно дорослим у середній дозі 1,5 г під час ввідного наркозу, що потім доповнюється внутрішньом'язовим введенням препарату у дозі 750 мг 3 рази на добу протягом наступних 24-48 год. При абдомінальних, тазових та ортопедичних операціях звичайна доза – 1,5 г внутрішньовенно в стадії індукції анестезії. Це може бути доповнено додатковим внутрішньом'язовим введенням 750 мг через

8 і 16 годин.

При повній заміні суглоба – 1,5 г порошку змішують у сухому вигляді з кожним пакетом полімеру метилметакрилатного цементу перед додаванням рідкого мономеру.

При пневмонії препарат вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно дорослим по 1,5 г 2-3 рази на добу протягом 48-72 годин, потім переходять на прийом Мікрексу в таблетках по 500 мг два рази на день протягом 7-10 днів.

При загостренні хронічного бронхіту призначають внутрішньом'язово або внутрішньовенно дорослим по 750 мг 2-3 рази на добу протягом 48-72 год, потім переходять на прийом Мікрексу в таблетках по 500 мг два рази на день протягом 5-10 днів.

Тривалість як парентеральної, так і пероральної терапії визначається тяжкістю інфекції та клінічним станом пацієнта.

Порушення функції нирок

Цефуроксим виводиться нирками. Тому, які при застосуванні інших подібних антибіотиків, пацієнтам з порушеною функцією нирок рекомендується зменшувати дозу Мікрексу з метою компенсації повільнішої екскреції препарату. Немає необхідності зменшувати стандартну дозу

(750 мг - 1,5 г 3 рази на добу), доки рівень кліренсу креатиніну вище 20 мл/хв.

Дорослим хворим з порушеннями функції нирок при кліренсі креатиніну 10-20 мл/хв рекомендують вводити препарат по 750 мг 2 рази на добу; у більш тяжких випадках при кліренсі креатиніну менше

10 мл/хв – по 750 мг 1 раз на добу. Дорослим хворим на гемодіалізі наприкінці кожної процедури вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово ще 750 мг. Додатково до парентерального введення цефуроксим можна додавати до перитонеальної діалізної рідини (звичайно 250 мг на кожні 2 літри діалізної рідини).

Для пацієнтів, які проходять тривалий артеріовенний гемодіаліз або швидку гемодіалізацію у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 750 мг двічі на день. Пацієнтам, яким проводять повільну гемодіалізацію, потрібно дотримуватись такої схеми доз, як для лікування при порушеній функції нирок.

Приготування розчинів для парентерального введення

Для внутрішньом'язового введення: додають 3 мл води для ін'єкцій до 750 мг Мікрексу; обережно струшують флакон до утворення непрозорої суспензії.

Для внутрішньовенного введення: розчиняють 750 мг препарату не менш ніж у 6 мл води для ін'єкцій.

Для нетривалих внутрішньовенних інфузій (до 30 хвилин) 1,5 г препарату розчиняють не менш ніж у 50 мл розчинника (вода для ін'єкцій, ізотонічний розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози).

Під час зберігання вже розведених розчинів можуть відбуватися зміни насиченості кольору.

Побічні реакції. При застосуванні Мікрексу побічні дії виникали відносно рідко, були помірно виражені та носили оборотний характер.

Критерії оцінки частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто □ 1/10; часто □ 1/100 та □ 1/10; нечасто □ 1/1000 та □ 1/100; рідко □ 1/10 000 та □ 1/1000; дуже рідко □ 1/10 000.

Інфекції та інвазії.

Рідко – надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, наприклад, *Candida*, при тривалому застосуванні.

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Часто – нейтропенія, еозинофілія.

Нечасто – лейкопенія, зниження рівня гемоглобіну, позитивний тест Кумбса.

Рідко – тромбоцитопенія.

Дуже рідко – гемолітична анемія.

Цефалоспорини мають властивість абсорбуватись на поверхні мембрани червоних кров'яних клітин і взаємодіяти з антитілами, спричиняючи позитивний тест Кумбса, що може впливати на визначення групи крові та дуже рідко – гемолітичної анемії.

З боку імунної системи.

Реакції гіперчутливості, що включають:

Нечасто – шкірний висип, кропив'янка та свербіж.

Рідко – медикаментозна лихоманка.

Дуже рідко – інтерстиціальний нефрит, анафілаксія, ангіоневротичний набряк, шкірний васкуліт.

Шлунково-кишкові розлади.

Нечасто – дискомфорт у травному тракті: нудота, блювання та діарея.

Дуже рідко – псевдомембранозний коліт.

Гепатобіліарні реакції.

Часто – транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів.

Нечасто – транзиторне підвищення рівня білірубину.

Транзиторне підвищення рівня печінкових ензимів або білірубину виникало головним чином у пацієнтів з існуючою патологією печінки, але даних про шкідливий вплив на печінку немає.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Дуже рідко – поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

З боку сечовидільної системи.

Дуже рідко – збільшення рівня креатиніну сироватки крові, азоту сечовини крові та зменшення рівня кліренсу креатиніну.

Загальні розлади та реакції в місці введення.

Часто –

реакції в місці введення, що можуть включати біль і тромбофлебіт.

Імовірність виникнення болю в місці внутрішньом'язового введення більша при застосуванні вищих доз, однак це навряд чи буде причиною припинення лікування.

Передозування. *Симптоми:* збудження центральної нервової системи, судоми.

Лікування: симптоматичне. Застосування протисудомних заходів, захист дихальних шляхів, забезпечення вентиляції і перфузії, контроль і підтримка на необхідному рівні життєво важливих показників, газів і електролітів крові, гемо- або перитонеальний діаліз.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Даних щодо ембріотоксичної та тератогенної дії цефуроксиму не було одержано, проте, як і при застосуванні інших ліків, він повинен з обережністю призначатись у перші місяці вагітності.

Цефуроксим виділяється з грудним молоком, тому препарат слід з обережністю призначати жінкам, які годують груддю.

Діти.

Препарат

застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

З особливою обережністю препарат призначають пацієнтам, у яких були алергічні реакції на пеніциліни або інші β-лактамі антибіотики.

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати хворим, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки є повідомлення про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні ліків. Функцію нирок необхідно моніторувати у цих хворих так само, як у хворих літнього віку, а також у тих, у кого існує ниркова недостатність (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Як і при інших схемах лікування менінгіту, у кількох хворих дітей, які лікувалися цефуроксимом, були зареєстровані випадки часткової втрати слуху.

Як і при лікуванні іншими антибіотиками, через 18-36 годин після ін'єкції цефуроксиму у спинномозковій рідині виявлялася культура *Haemophilus influenzae*. Проте клінічне значення цього явища невідоме.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування цефуроксиму може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може потребувати припинення лікування.

При застосуванні Мікрексу у режимі послідовної терапії час переходу на пероральне застосування Мікрексу визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму. При відсутності клінічного покращання протягом 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Повідомлень про вплив препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами немає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як і інші антибіотики, Мікрекс може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Цефуроксим, пригнічуючи кишкову флору, перешкоджає синтезу вітаміну К. Тому при одночасному призначенні з препаратами, що знижують агрегацію тромбоцитів (НПЗП, саліцилати, сульфінпіразон), збільшується ризик розвитку кровотеч. З цієї ж причини при одночасному призначенні з антикоагулянтами відзначається посилення антикоагулянтної дії.

При одночасному призначенні з діуретиками і потенційно нефротоксичними антибіотиками (наприклад, аміноглікозиди) зростає ризик розвитку нефротоксичної дії.

При лікуванні Мікрексом рівень глюкози в крові та плазмі рекомендується визначати за допомогою глюкозооксидазної або гексозокіназної методики.

Мікрекс не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії.

Мікрекс незначною мірою може впливати на використання методик, що базуються на відновленні міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест), але це не призводить до псевдопозитивних результатів, як у випадках із деякими іншими цефалоспоринами.

Цефуроксим не впливає на результат дослідження рівня креатиніну лужним пікратом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефуроксим - це бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, що має високу активність відносно широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи штами, що продукують бета-лактамази. Цефуроксим є стійким до дії бета-лактамаз і тому відповідно виявляє активність відносно багатьох ампіцилін- або амоксицилінрезистентних штамів. Основний механізм бактерицидної дії - порушення синтезу стінки бактеріальної клітини.

Цефуроксим *in vitro* є ефективним проти таких мікроорганізмів, як:

грамнегативні аероби *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*,

Proteus mirabilis, *Proteus rettgeri*, *Providencia spp.*, *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella spp.*;

грампозитивні аероби *Staphylococcus aureus*,

Staphylococcus epidermidis (включаючи штами, що продукують пеніциліназу, але виключаючи метицилінрезистентні штами), *Streptococcus pyogenes* (а також інші бета-гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyruvi B (Streptococcus agalactiae)*, *Streptococcus mitis* (група *viridans*), *Bordetella pertussis*;

анаероби грампозитивні та грамнегативні коки (включаючи *Peptococcus* і *Peptostreptococcus species*); грампозитивні бактерії (включаючи більшість *Clostridium spp.*) і грамнегативні бактерії (включаючи *Bacteroides spp.* і *Fusobacterium spp.*), *Propionibacterium spp.*;

інші мікроорганізми *Borrelia burgdorferi*.

Мікроорганізми, не чутливі до цефуроксиму *Clostridium difficile*, *Pseudomonas spp.*,

Campylobacter spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella spp.*

Деякі штами мікроорганізмів, не чутливих до цефуроксиму *Enterococcus (Streptococcus) faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteroides fragilis*

У досліджах *in vitro* було показано, що при поєднанні Мікрексу з аміноглікозидними антибіотиками спостерігається адитивний ефект, у деяких випадках виявляється синергізм.

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація

цефуроксиму у сироватці крові спостерігається через 30 - 45 хвилин після внутрішньом'язового введення. Період напіввиведення цефуроксиму при внутрішньовенному та внутрішньом'язовому введенні становить приблизно 70 хвилин. Одночасне введення пробенециду сповільнює виведення цефуроксиму та спричиняє підвищення його концентрації у сироватці крові.

Зв'язування з білками сироватки крові

коливається від 33 до 50%.

Протягом 24 годин від моменту введення препарат практично повністю (85-90%) виділяється в незмінному

стані із сечею, більша частина препарату виводиться в перші 6 годин.

Цефуроксим не метаболізується і виводиться шляхом гломерулярної фільтрації та тубулярної секреції.

Рівень

цефуроксиму у сироватці зменшується шляхом діалізу.

Концентрація цефуроксиму,

що перевищує МІК (мінімальну інгібуючу концентрацію) для більшості розповсюджених патогенних мікроорганізмів, досягається у кістковій тканині, синовіальній та внутрішньочній рідинах. Цефуроксим проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр при запаленні мозкових оболонок.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок від білого до світло-жовтого кольору.

Несумісність.

Мікрекс не змішувати в одному шприці з аміноглікозидними антибіотиками.

pH 2,74 % розчину бікарбонату натрію для ін'єкцій істотно впливає на колір розчину, тому цей розчин не рекомендується для розведення Мікрексу. Однак, у разі необхідності, якщо хворий отримує розчин бікарбонату натрію внутрішньовенно шляхом інфузії, Мікрекс можна ввести безпосередньо в трубку крапельниці.

1,5 г Мікрексу, розчиненого у 15 мл води для ін'єкцій, може використовуватись разом з ін'єкцією метронідазолу (500 мг/100 мл), обидва препарати зберігають свою активність протягом 24 годин при температурі нижче 25 °C.

1,5 г Мікрексу сумісний з 1 г азлоциліну (в 15 мл розчинника) або з 5 г (в 50 мл розчинника) протягом 24 годин при температурі 4 °C та 6 годин при температурі до 25 °C.

Мікрекс (5 мг/мл) можна зберігати протягом 24 годин при температурі 25 °C у 5 % або 10 % розчині ксилітолу для ін'єкцій.

Мікрекс сумісний з розчинами, що містять до 1 % лідокаїну гідрохлориду.

Мікрекс сумісний з більшістю загальнозживаних розчинів для внутрішньовенних ін'єкцій. Він зберігає свої властивості протягом 24 годин при кімнатній температурі в таких розчинах:

0,9 % розчин хлориду натрію для ін'єкцій;

5 % розчин глюкози для ін'єкцій;

0,18 % розчин хлориду натрію з 4 % розчином глюкози для ін'єкцій;

5 % розчин глюкози з 0,9 % розчином хлориду натрію для ін'єкцій;

5 % розчин глюкози з 0,45 % розчином хлориду натрію для ін'єкцій;

5 % розчин глюкози з 0,225 % розчином хлориду натрію для ін'єкцій;

10 % розчин глюкози для ін'єкцій;

10 % розчин інвертованої глюкози у воді для ін'єкцій;

розчин Рінгера;

розчин Рінгера-лактату;

M/6 розчин натрію лактату;

розчин Хартмана.

Стабільність Мікрексу в 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій з 5 % розчином глюкози не змінюється при наявності гідрокортизону натрію фосфату.

Мікрекс також сумісний протягом 24 годин при кімнатній температурі при розведенні у розчині для інфузій:

з гепарином (10 або 50 одиниць/мл) у 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій;

з розчином хлориду калію (10 або 40 мекв/л) у 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі до 25 °C, у сухому, недоступному для дітей місці.

Розчин повинен бути використаний протягом 5 годин після приготування при температурі зберігання до 25 °C або протягом 48 годин при температурі зберігання від 2 °C до 10 °C.

Упаковка. Скляні флакони місткістю 10 мл, по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Мікро Лабс Лімітед.

Місцезнаходження. 121-124, 4-ий Фейз, К.І.А.Д.Б.
Боммасандра Індастріал Ерія,
Анекал Талук, Бангалор - 560 099,
Індія.