

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
17.10.2019 № 2109
Реєстраційне посвідчення
№ UA/8893/01/02
№ UA/8893/01/03

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
№ 2101 від 11.12.2023

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФУТИЛ®
(CEFUTIL®)

Склад:

діюча речовина: цефуроксим;

1 таблетка містить цефуроксиму (у формі аксетилу) 250 мг, 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію лаурилсульфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, опадри OY-L білий*, барвник FD&C синій № 1 (Е 133), поліетиленгліколь 6000;

*- склад опадри OY-L білий: лактоза, моногідрат; титану діоксид (Е 171); гідроксипропілметилцелюлоза; поліетиленгліколь.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою блакитного кольору, з відбитком «PhI» з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины другого покоління. Код АТХ J01D C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефуроксиму аксетил – пероральна форма бактерицидного цефалоспоринового антибіотика цефуроксиму, який стійкий до дії більшості бета-лактамаз та виявляє активність проти широкого спектра грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів.

Бактерицидна дія цефуроксиму є результатом пригнічення синтезу клітинної оболонки мікроорганізмів.

Цефуроксим має високу активність щодо таких мікроорганізмів:

грамнегативні аероби:

Haemophilus influenzae (включаючи штами, стійкі до ампіциліну), *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу, та пеніциліназонепродукуючі штами), *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Providencia spp.*, *Proteus rettgeri*;

грампозитивні аероби:

Staphylococcus aureus та *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу, але виключаючи штами, стійкі до метициліну), *Streptococcus pyogenes* (та інші бета-гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus групи В* (Streptococcus agalactiae);

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

анаероби:

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

інші мікроорганізми:

Borrelia burgdorferi;

мікроорганізми, нечутливі до цефуроксиму:

Clostridium difficile, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, метициліннечутливі штами *Staphylococcus aureus* та *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella spp.*;

деякі штами нижченаведених мікроорганізмів, нечутливі до цефуроксиму:

Enterococcus (Streptococcus) faecalis, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteroides fragilis*.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування цефуроксиму аксетил абсорбується у кишечнику, гідролізується на слизовій оболонці останнього і у вигляді цефуроксиму потрапляє у кровообіг.

Оптимальний рівень абсорбції спостерігається одразу після вживання їжі. Максимальний рівень цефуроксиму у сироватці крові спостерігається приблизно через 2-3 години після прийому препарату. Період напіввиведення препарату становить приблизно 1-1,5 години. Рівень зв'язування з білками – 33-55 % залежно від методики визначення. Цефуроксим виділяється нирками у незмінену стані шляхом каналцевої секреції та клубочкової фільтрації.

Одночасне застосування пробенециду збільшує площу під кривою середньої сироваткової концентрації на 50 %.

Рівень цефуроксиму у сироватці крові зменшується внаслідок діалізу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Цефутил® призначений для лікування інфекцій, що перелічені нижче:

- Гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт.
- Гострий бактеріальний синусит.
- Гострий середній отит.
- Загострення хронічного бронхіту, спричинене збудниками, чутливими до цефуроксиму аксетилу.
- Цистит.
- Пієлонефрит.
- Неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин.
- Ранні прояви хвороби Лайма.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків, цефуроксиму та до будь-якого з компонентів препарату. Тяжкі реакції гіперчутливості в анамнезі (наприклад, анафілактичні реакції) до будь-яких бета-лактамних антибіотиків іншого типу (пеніциліни, монобактами і карбапенеми).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, що зменшують кислотність шлункового соку, можуть зменшувати біодоступність лікарського засобу Цефутил® і мають властивість ліквідовувати ефект покращеної абсорбції після вживання їжі.

Як і інші антибіотики, Цефутил® може мати вплив на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Оскільки при фероціанідному тесті може спостерігатися псевдонегативний результат, для визначення рівня глюкози у крові та плазмі крові пацієнтам, які лікуються цефуроксимом аксетилом, рекомендується використовувати глюкозооксидазну або гексокіназну методику.

Цефуроксим не впливає на лужно-пікатний аналіз визначення креатиніну рідинами

реєстраційного досьє

Одночасне застосування з пробенецидом призводить до значного зменшення показників максимальної концентрації, площі під кривою «концентрація в сироватці – час» і періоду напіврозпаду цефуроксиму. Тому одночасне застосування з пробенецидом не рекомендується. Одночасне застосування з пероральними антикоагулянтами може призвести до підвищення показника міжнародного нормалізованого відношення (МНВ). Рівень цефуроксиму у сироватці крові зменшується шляхом проведення діалізу. При лікуванні цефалоспорином були повідомлення про позитивний тест Кумбса. Цей феномен може впливати на перехресну пробу на сумісність крові.

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості

Особливої обережності потрібно дотримуватися при наявності у пацієнтів в анамнезі алергічної реакції на пеніциліни або інші бета-лактамі антибіотики, оскільки існує ризик появи перехресної чутливості. Як і при застосуванні усіх бета-лактаміх протимікробних лікарських засобів, були зафіксовані серйозні та поодинокі летальні випадки реакцій гіперчутливості. Повідомлялося про реакції гіперчутливості, які прогресували до синдрому Куніса – гострий алергічний коронарний артеріоспазм, який може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). У випадку появи тяжких реакцій гіперчутливості лікування цефуроксимом слід негайно припинити та надати пацієнту відповідну невідкладну медичну допомогу.

Перед початком терапії необхідно визначити, чи спостерігалися у пацієнта в минулому тяжкі реакції підвищеної чутливості до цефуроксиму, інших цефалоспоринів або бета-лактаміх лікарських засобів інших типів. Цефуроксим слід з обережністю призначати пацієнтам, які в анамнезі мають випадки нетяжких реакцій підвищеної чутливості до інших бета-лактаміх лікарських засобів.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи: синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та DRESS-синдром, які можуть бути небезпечними для життя або мати летальний наслідок, були зареєстровані у зв'язку з лікуванням цефуроксимом (див. розділ «Побічні реакції»).

Під час призначення лікарського засобу пацієнтам слід проінформувати про ознаки та симптоми і ретельно спостерігати за шкірними реакціями. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, цефуроксим слід негайно відмінити та розглянути альтернативне лікування. Якщо у пацієнта при застосуванні цефуроксиму розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS-синдром, лікування цефуроксимом не можна поновлювати у цього пацієнта в жодному разі.

Застосування цефуроксиму аксетилу (так само, як і інших антибіотиків) може призвести до надмірного росту *Candida*. Тривале лікування може також призвести до надмірного росту інших нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може, зі свого боку, вимагати припинення лікування.

При застосуванні антибіотиків може спостерігатися псевдомембранозний коліт, який може проявлятися від легкої форми до загрозливого для життя стану. Тому важливо враховувати це, якщо у пацієнтів виникає тяжка діарея під час або після антибактеріальної терапії. Якщо виникає тривала або виражена діарея або пацієнт відчуває раптовий переймоподібний біль у животі, лікування необхідно негайно припинити, пацієнту слід провести ретельне обстеження.

Під час лікування препаратом Цефутил® хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша-Герксгеймера, яка виникає безпосередньо через бактерицидну дію препарату на мікроорганізм, що спричиняє хворобу Лайма, – спірохету *Borrelia burgdorferi*. Пацієнтам необхідно пояснити, що це звичайний наслідок антибіотикотерапії хвороби Лайма, який минає без лікування.

При проведенні послідовної терапії час переходу з парентеральної терапії на пероральну визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю патогенного мікроорганізму. При відсутності клінічного покращення протягом 72 годин парентеральну терапію слід продовжувати. Перед початком проведення послідовної терапії слід ознайомитися з відповідною Інструкцією для медичного застосування цефуроксиму натрію.

До складу препарату Цефутил® входить лактоза, тому при встановленні непереносимості деяких цукрів, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Існують обмежені дані щодо застосування цефуроксиму у вагітних. Цефутил® слід призначати вагітним тільки у випадках, коли користь застосування лікарського засобу переважає можливі ризики.

Період годування груддю

Цефуроксим проникає у грудне молоко у невеликих кількостях. При застосуванні терапевтичних доз лікарського засобу не очікується розвитку побічних реакцій, але не можна виключити ризик появи діареї або грибкової інфекції слизових оболонок. Тому у зв'язку з цими реакціями може виникнути необхідність у припиненні годування груддю. Також слід враховувати можливість сенсibiliзуючої дії лікарського засобу. Цефуроксим призначають під час годування груддю тільки після оцінки лікарем співвідношення користі та ризиків його застосування.

Фертильність

Відсутні дані щодо впливу цефуроксиму аксетилу на фертильність у людей. У дослідженнях репродуктивної функції на тваринах не зафіксовано впливу цього лікарського засобу на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Оскільки препарат може спричинити запаморочення, пацієнтів слід попередити, що керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами слід з обережністю.

Спосіб застосування та дози.

Чутливість до антибіотика змінюється залежно від регіону та може змінюватися з часом. У разі необхідності слід звернутися до місцевих даних щодо чутливості до антибіотика.

Зазвичай тривалість лікування становить 7 днів (може бути від 5 до 10 днів).

Для кращого засвоєння препарат рекомендується приймати після їди.

Дозування препарату для дорослих та дітей залежно від інфекції наведено у таблицях 1, 2.

Дорослі та діти (≥ 40 кг)

Таблиця 1

Показання до застосування	Доза
Гострий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит	250 мг 2 рази на добу
Гострий середній отит	500 мг 2 рази на добу
Загострення хронічного бронхіту	500 мг 2 рази на добу
Цистит	250 мг 2 рази на добу
Пієлонефрит	250 мг 2 рази на добу
Неускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	250 мг 2 рази на добу
Хвороба Лайма	500 мг 2 рази на добу протягом 14 днів (терапія може тривати від 10 до 21 дня)

Діти (< 40 кг)

Таблиця 2

Показання до застосування	Доза
Гострий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит	10 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 125* мг 2 рази на добу
Діти віком від 2 років із середнім отитом або, за необхідності, при більш серйозних інфекціях	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу
Цистит	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу
Пієлонефрит	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу протягом 10-14 днів
Неускладнені інфекції шкіри та м'яких	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу

узгоджено з матеріалом
реєстраційного дос'є

тканин	250 мг 2 рази на добу
Хвороба Лайма	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу протягом 14 днів (від 10 до 21 дня)

*Застосовувати препарат цефуроксиму у відповідному дозуванні.

Таблетки Цефутил® не можна розламувати, тому їх не призначають пацієнтам, які не можуть їх проковтнути. Дітям рекомендується призначати препарат у формі суспензії.

Цефуроксим випускають також у вигляді натрієвої солі для парентерального застосування. Це дає можливість проводити послідовну терапію одним антибіотиком при переході з парентерального введення на пероральне, якщо для цього є клінічні показання. Цефутил® ефективний для послідовного лікування загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію.

Послідовна терапія

Загострення хронічного бронхіту: 750 мг цефуроксиму 2-3 рази на добу (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) протягом 48-72 годин із подальшим застосуванням препарату Цефутил® по 500 мг 2 рази на добу перорально протягом 5-10 днів.

Тривалість як парентерального, так і перорального лікування слід визначати з урахуванням тяжкості інфекції та стану хворого.

Хворі з нирковою недостатністю

Цефуроксим виводиться головним чином нирками. У пацієнтів із вираженим порушенням функції нирок рекомендується зменшити дозу цефуроксиму, щоб компенсувати його повільнішу екскрецію (див. таблицю 3).

Таблиця 3

Кліренс креатиніну мл/хв	T _{1/2} (години)	Рекомендоване дозування
≥30	1,4–2,4	Корегування дози не потрібно (застосовувати стандартну дозу від 125* мг до 500 мг 2 рази на добу)
10–29	4,6	Стандартна індивідуальна доза кожні 24 години
<10	16,8	Стандартна індивідуальна доза кожні 48 годин
упродовж гемодіалізу	2–4	Одну додаткову стандартну дозу слід застосовувати після кожного діалізу

*Застосовувати препарат цефуроксиму у відповідному дозуванні.

Хворі з печінковою недостатністю

Немає даних про застосування цього лікарського засобу пацієнтам із порушеннями функції печінки. Цефуроксим виводиться головним чином нирками, тому очікується, що наявні порушення функції печінки не впливатимуть на фармакокінетику цефуроксиму.

Діти.

Досвіду застосування цефуроксиму аксетилу для лікування дітей віком до 3 місяців немає.

Таблетки Цефутил® не можна розламувати, тому їх не призначають пацієнтам, які не можуть їх проковтнути. Дітям рекомендується призначати препарат у формі суспензії.

Передозування.

При передозуванні цефалоспоринів можливі подразнення головного мозку та неврологічні ускладнення, включаючи енцефалопатію, судоми та кому. Симптоми передозування можуть виникати, якщо доза лікарського засобу не була відповідним чином скоригована для пацієнтів із порушеннями функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Рівень цефуроксиму в сироватці крові можна зменшити шляхом гемодіалізу та перитонеального діалізу.

Побічні реакції.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

5

Побічні реакції при застосуванні цефуроксиму аксетилю виражені помірно і мають в основному оборотний характер.

Інфекції та інвазії: надмірний ріст *Candida* та *Clostridium difficile*.

З боку крові і лімфатичної системи: еозинофілія, позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія (інколи глибока), гемолітична анемія.

Цефалоспорины як клас мають властивість абсорбуватися на поверхні мембрани еритроцитів та взаємодіяти там з антитілами, що може призвести до позитивної проби Кумбса (вплив на визначення сумісності крові) та (дуже рідко) до гемолітичної анемії.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, в тому числі - шкірні висипання, кропив'янка, свербіж, медикаментозна гарячка, сироваткова хвороба, анафілаксія, реакція Яриша-Герксгеймера.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення.

З боку серця: синдром Куніса (частота невідома).

З боку травного тракту: гастроентерологічні розлади, включаючи діарею, нудоту, біль у животі, блювання, псевдомембранозний коліт (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку гепатобіліарної системи: транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ), жовтяниця (головним чином холестатична), гепатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (екзантематозний некроліз); ангіоневротичний набряк, індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS-синдром) (частота невідома).

Діти.

Профіль безпеки застосування цефуроксиму у дітей відповідає аналогічному профілю у дорослих пацієнтів.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Цефутил® по 250 мг – по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній коробці; Цефутил® по 500 мг – по 10 таблеток у флаконі, по 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фарма Інтернешенал Компані.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Аль Кастал ерія, Ерпорт роуд, А.С. 334 Джубайха 11941, Амман – Йорданія.

Заявник.

Фарма Інтернешенал Компані.

Місцезнаходження заявника.

А.С. 334 Аль-Джубайха 11941 Амман, Йорданія.

Дата останнього перегляду.

11.12.2023

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного дос'є

17.10.2023
Мисаїт угоджено
Параскево О.О.