

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от 26.12.2023 г.  
№ N070130

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

#### **Торговое наименование**

Мегасеф®

#### **Международное непатентованное название**

Цефуроксим

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Порошок для приготовления раствора для инъекций в комплекте с растворителем (вода для инъекций 2 мл и 6 мл), 250 мг и 750 мг.

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты системного применения. Бета-лактамы антибактериальные препараты другие. Цефалоспорины второго поколения. Цефуроксим.

Код АТХ J01DC02

#### **Показания к применению**

Мегасеф® показан для лечения перечисленных ниже инфекций у взрослых и детей, включая новорожденных (с рождения):

- внебольничная пневмония;
- острые обострения хронического бронхита;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- инфекции мягких тканей: целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции;
- внутрибрюшные инфекции;
- профилактика инфекций при операциях в области желудочно-кишечного тракта (включая пищевод), ортопедических, сердечно-сосудистых и гинекологических хирургических вмешательствах (включая кесарево сечение).

При лечении и профилактике инфекций, при которых очень вероятно появление анаэробных организмов, цефуроксим следует вводить с дополнительными соответствующими антибактериальными средствами. Следует учитывать официальные инструкции по надлежащему применению антибактериальных средств.

## **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к цефуроксиму или к любому из вспомогательных веществ
- пациенты с известной гиперчувствительностью к цефалоспориновым антибиотикам
- в анамнезе тяжелая гиперчувствительность (например, анафилактическая реакция) к любому другому типу бета-лактамов антибактериальных агентов (пенициллины, монобактамы и карбапенемы)

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

#### ***Реакции гиперчувствительности***

Как и в случае со всеми бета-лактамовыми антибактериальными средствами, сообщалось о серьезных и иногда фатальных реакциях гиперчувствительности. В случае тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефуроксимом необходимо немедленно прекратить и принять адекватные экстренные меры.

Перед началом лечения следует установить, имел ли пациент в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности на цефуроксим, другие цефалоспорины или любой другой тип бета-лактамового агента. Следует соблюдать осторожность, если цефуроксим назначается пациентам с нетяжелой гиперчувствительностью к другим бета-лактамовым агентам в анамнезе.

#### ***Серьезные кожные побочные реакции (SCARS)***

Сообщалось о серьезных кожных побочных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона (SJS), токсический эпидермальный некролиз (TEN) и лекарственную реакцию с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), которые могут быть опасными для жизни или смертельными, в связи (при) с лечением цефуроксимами.

Во время назначения препарата пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах на предмет кожных реакций и находиться под тщательным наблюдением. При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти реакции, следует немедленно отменить цефуроксим и рассмотреть возможность альтернативного лечения. Если при применении цефуроксима у пациента развилась серьезная реакция, такая как SJS, TEN или DRESS, лечение цефуроксимом у этого пациента ни в коем случае нельзя возобновлять.

#### ***Реакции, на которые вам нужно обратить внимание***

У небольшого числа людей, получающих лечение препаратом Мегасеф<sup>®</sup>, может развиваться аллергическая реакция или потенциально серьезная кожная реакция. Симптомы этих реакций включают:

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

*Вам не должен быть назначен препарат Мегасеф<sup>®</sup>*

Если у вас когда-либо появлялась сильная кожная сыпь или шелушение кожи, волдыри и/или язвочки во рту после лечения цефуроксимом или любыми другими цефалоспориновыми антибиотиками.

*Одновременное лечение сильнодействующими диуретиками или аминогликозидами*

Цефалоспориновые антибиотики в высоких дозах следует с осторожностью назначать пациентам, одновременно получающим лечение сильнодействующими диуретиками, такими как фуросемид или аминогликозиды. Сообщалось о почечной недостаточности при применении этих комбинаций. Следует контролировать функцию почек у пожилых людей и лиц с уже имеющейся почечной недостаточностью

*Разрастание нечувствительных микроорганизмов*

Применение цефуроксима может привести к чрезмерному росту *Candida*. Продолжительное применение может также привести к чрезмерному росту других нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), что может потребовать прерывания лечения.

Сообщалось о связанном с антибактериальными агентами псевдомембранозном колите при применении цефуроксима, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до опасной для жизни. Этот диагноз следует учитывать у пациентов с диареей во время или после приема цефуроксима. Следует рассмотреть возможность прекращения терапии цефуроксимом и назначения специального лечения *Clostridium difficile*. Не следует принимать лекарственные препараты, подавляющие перистальтику.

*Внутрикамерное применение и глазные заболевания*

Препарат не предназначен для внутрикамерного применения. Сообщалось об отдельных случаях и группах серьезных побочных реакций со стороны глаз после неутвержденного внутрикамерного применения цефуроксима натрия, приготовленного из флаконов, одобренных для внутривенного / внутримышечного введения. Эти реакции включали отек желтого пятна, отек сетчатки, отслоение сетчатки, токсичность сетчатки, нарушение зрения, снижение остроты зрения, нечеткость зрения, помутнение роговицы и отек роговицы.

*Внутрибрюшные инфекции*

Из-за своего спектра действия цефуроксим не подходит для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными неферментирующими бактериями.

#### *Вмешательство в диагностические тесты*

Положительный результат теста Кумбса, связанный с применением цефуроксима, может помешать перекрестному сопоставлению крови.

Может наблюдаться незначительное вмешательство в методы восстановления меди (Benedict's, Fehling's, Clinitest). Однако это не должно приводить к ложноположительным результатам, как это может происходить с некоторыми другими цефалоспоридами.

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 натрия.

#### *Взаимодействия с другими лекарственными препаратами*

Цефуроксим может влиять на флору кишечника, что приводит к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Цефуроксим выводится за счет клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Одновременный прием с пробенецидом не рекомендуется. Одновременное введение с пробенецидом продлевает выведение антибиотика и вызывает повышенный пиковый уровень в сыворотке.

#### *Возможные нефротоксические препараты и петлевые диуретики*

Лечение высокими дозами цефалоспоринов следует проводить с осторожностью пациентам, принимающим сильнодействующие диуретики (например, фуросемид) или потенциально нефротоксические препараты (например, аминогликозидные антибиотики), поскольку нельзя исключать нарушение функции почек из-за таких комбинаций.

#### *Другие взаимодействия*

Определение уровня глюкозы в крови / плазме

Одновременный прием пероральных антикоагулянтов может привести к увеличению международного нормализованного отношения (МНО).

#### *Специальные предупреждения*

##### *Содержание натрия*

Мегасеф<sup>®</sup>, 250 мг содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на флакон, то есть практически не содержит натрия.

Мегасеф<sup>®</sup>, 750 мг содержит 42 мг натрия на флакон, что эквивалентно 2,1% рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого.

##### *Во время беременности или лактации*

Данные о применении цефуроксима беременными женщинами ограничены. Исследования на животных не показали репродуктивной токсичности. Мегасеф<sup>®</sup> следует назначать беременным только в том случае, если польза превышает риск. Было показано, что цефуроксим проникает через плаценту и достигает терапевтических уровней в

околоплодных водах и пуповинной крови после внутримышечного или внутривенного введения матери.

Цефуроксим в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Побочных реакций при терапевтических дозах не ожидается, хотя нельзя исключить риск диареи и грибкового поражения слизистых оболочек. Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении / воздержании от терапии цефуроксимом с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы терапии для женщины.

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

Препарат не влияет на способность управлять транспортным средством и работу с потенциально опасными механизмами

## **Рекомендации по применению**

### **Режим дозирования**

*Таблица 1. Взрослые и дети с массой тела более 40 кг*

<b>Показания</b>	<b>Дозировка</b>
Внебольничная пневмония и обострения хронического бронхита	750 мг каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции.	
Внутрибрюшные инфекции	
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 инфекции при операциях на органах ЖКТ, гинекологических (включая кесарево сечение) и ортопедических хирургических вмешательствах	1,5 г при индукции наркоза. Это может быть дополнено двумя дозами 750 мг (внутримышечно) через 8 и 16 часов.
Профилактика при сердечно-сосудистых операциях и операциях на пищевode	1,5 г при индукции анестезии с последующим введением 750 мг (внутримышечно) каждые 8 часов в течение следующих 24 часов.

## Особые группы пациентов

### Дети

Таблица 2. Дети с массой тела менее 40 кг

	Младенцы и дети дошкольного возраста > 3 недель и дети <40 кг	Младенцы (от рождения до 3 недель)
Внебольничная пневмония	От 30 до 100 мг / кг / день (внутривенно) в 3 или 4 приема; доза 60 мг / кг / день подходит для большинства инфекций	От 30 до 100 мг / кг / день (внутривенно) в 2 или 3 приема
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит.		
Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожистое воспаление и раневые инфекции.		
Внутрибрюшные инфекции		

### Пациенты с печеночной недостаточностью

Цефуроксим выводится в первую очередь почками. Ожидается, что у пациентов с нарушением функции печени это не повлияет на фармакокинетику цефуроксима.

### Пациенты с почечной недостаточностью

Цефуроксим в основном выводится почками. Поэтому, как и в случае со всеми такими антибиотиками, пациентам с выраженным нарушением функции почек рекомендуется уменьшить дозу препарата.

Таблица 3. Рекомендуемые дозы Мегасеф® при почечной недостаточности

Клиренс креатинина	T <sub>1/2</sub> (часы)	Доза (мг)
> 20 мл / мин / 1,73 м <sup>2</sup>	1,7–2,6	Уменьшение стандартной дозы (с 750 мг до 1,5 г 3 раза в сутки) не требуется.
10–20 мл / мин / 1,73 м <sup>2</sup>	4,3–6,5	750 мг два раза в сутки
<10 мл / мин / 1,73 м <sup>2</sup>	14,8–22,3	750 мг один раз в сутки
Пациенты на гемодиализе	3,75	Дальнейшую дозу 750 мг следует вводить внутривенно или внутримышечно в конце каждого диализа; В дополнение к парентеральному применению цефуроксим

		натрия можно вводить в жидкость для перитонеального диализа (обычно 250 мг на каждые 2 литра жидкости для диализа).
Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на постоянном артериовенозном гемодиализе (CAVH) или высокопоточной гемофильтрации (HF) в отделениях интенсивной терапии	7,9–12,6 (CAVH)  1,6 (HF)	750 мг два раза в день; для гемофильтрации с низким потоком соблюдайте дозировку, рекомендованную при нарушении функции почек.

### **Метод и путь введения**

Препарат вводят внутривенно и внутримышечно.

Препарат следует вводить путем внутривенной инъекции в течение 3–5 минут непосредственно в вену, через капельную трубку или инфузию в течение 30–60 минут, или путем глубокой внутримышечной инъекции.

Внутримышечные инъекции следует вводить глубоко в относительно большую мышцу, и в одно место следует вводить не более 750 мг. Для доз более 1,5 г следует использовать внутривенное введение. Инструкция по разведению лекарственного препарата:

Дополнительные объемы и концентрации, которые могут быть полезны, когда требуются дробные дозы				
Размер флакона	Пути введения	Физическое состояние	Количество добавляемой воды (в мл)	Примерная концентрация цефуроксима (мг / мл) **
	250 мг порошок для приготовления раствора для инъекций			
250 мг	внутримышечный	суспензия	1 мл	216
	внутривенный	раствор	не менее 2 мл	116
	болюс внутривенное вливание	раствор	не менее 2 мл*	116
	750 мг порошок для приготовления раствора для инъекций или инфузий			
750 мг	внутримышечно	суспензия	3 мл	216
	внутривенный	раствор	не менее 6 мл	116
	болюс внутривенная	раствор	не менее 6 мл	116

	инфузия		мл*	
--	---------	--	-----	--

\* Восстановленный раствор следует добавить к 50 или 100 мл совместимой инфузионной жидкости.

\*\* Результирующий объем раствора цефуроксима в восстановительной среде увеличивается из-за фактора вытеснения лекарственного вещества, приводящего к указанным концентрациям в мг / мл.

### ***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

#### ***Симптомы***

Передозировка может привести к неврологическим последствиям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникнуть, если доза не снижена соответствующим образом у пациентов с почечной недостаточностью.

#### ***Лечение***

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

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

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

### **Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

#### ***Часто***

- нейтропения, эозинофилия, снижение концентрации гемоглобина
- кратковременное повышение ферментов печени
- реакции в месте инъекции, которые могут включать боль и тромбоз

#### ***Редко***

- лейкопения, положительная проба Кумбса
- желудочно-кишечные расстройства
- кратковременное повышение билирубина
- кожная сыпь, крапивница и зуд

#### ***Неизвестно***

- чрезмерный рост *Candida*, чрезмерный рост *Clostridium difficile*
- тромбоцитопения, гемолитическая анемия
- синдром Коуниса
- лекарственная лихорадка, интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит
- псевдомембранозный колит
- многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)

- повышение уровня креатинина сыворотки, повышение уровня азота мочевины в крови и снижение клиренса креатинина

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций 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» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан**  
<http://www.ndda.kz>

#### **Дополнительные сведения**

##### ***Состав лекарственного препарата***

Один флакон содержит:

*активное вещество* – цефуроксим натрия 250.0 мг и 750.0 мг

*дополнительно* - для дозировки 250 мг: вода для инъекций 2.0 мл, для

*дозировки 750 мг*: вода для инъекций 6.0 мл

##### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Белый или беловато-кремовый порошок, слегка гигроскопичен.

#### **Форма выпуска и упаковка**

По 250 мг или 750 мг препарата помещают во флакон из бесцветного стекла, укупоренный резиновой пробкой и обжатым алюминиевым колпачком с защитной пластмассовой крышечкой. На флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

Растворитель помещают в ампулы из бесцветного стекла. На ампулу наносят текст методом глубокой печати быстро-закрепляющейся краской.

По 1 флакону с препаратом и 1 ампуле с растворителем 2 мл (для дозировки 250 мг) или 6 мл (для дозировки 750 мг) вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

#### **Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности

#### ***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25 °С в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

Нобел Илач Санаи ве Тиджарет, А.Ш., Турция, г. Дюздже

Sancaklar Mah. Eski Akcakoca Cad. No: 299 81100

Номер телефона: +90 380 5263060, +90 380 5263043

Адрес электронной почты: [nobel@nobel.com.tr](mailto:nobel@nobel.com.tr)

**Держатель регистрационного удостоверения**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Тел.: (+7 727) 399-50-50

Адрес электронной почты: [nobel@nobel.kz](mailto:nobel@nobel.kz)

**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**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Тел.: (+7 727) 399-50-50

Адрес электронной почты: [nobel@nobel.kz](mailto:nobel@nobel.kz)