

## ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ: ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Биорацеф® 125 мг таблетки, покрытые оболочкой  
Биорацеф® 250 мг таблетки, покрытые оболочкой  
Биорацеф® 500 мг таблетки, покрытые оболочкой

НД РБ

8997 - 2020

### Цефуроксим

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки.
- Препарат назначен именно вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с вашими.
- Если у вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу или работнику аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

### Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат Биорацеф, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата Биорацеф.
3. Применение препарата Биорацеф.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата Биорацеф.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

### 1. ЧТО ИЗ СЕБЯ ПРЕДСТАВЛЯЕТ ПРЕПАРАТ БИОРАЦЕФ, И ДЛЯ ЧЕГО ЕГО ПРИМЕНЯЮТ.

Действующим веществом препарата Биорацеф является цефуроксима аксетил. Это пролекарство из группы цефалоспоринов, из которого в кишечнике и крови выделяется антибиотик цефуроксим. Биорацеф оказывает бактерицидное действие на различные патогенные микроорганизмы, вызывающие инфекции. Устойчив к действию большинства  $\beta$ -лактамаз, обладает активностью в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

### Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противомикробные препараты для общего применения, другие бета-лактамы антибиотики.

Код АТХ: J01DC02

### Механизм действия

Цефуроксима аксетил гидролизует ферментами эстеразами в активный антибиотик цефуроксим. Цефуроксим блокирует синтез клеточных стенок бактерий вследствие соединения с пенициллин-связывающими протеинами. Процесс биосинтеза клеточной стенки прерывается, что приводит к повреждению бактериальной клетки и ее гибели.

### Предельные концентрации цефуроксима аксетила

Представленные ниже предельные значения минимальных ингибирующих концентраций (англ.: minimum inhibitory concentration – MIC) были определены

Европейским комитетом по тестированию чувствительности к антимикробным препаратам (англ.: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST).

Микроорганизм	Предельные концентрации (мг/л)	
	Ч	У
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1,2</sup>	≤8	>8
<i>Staphylococcus spp.</i>	- <sup>3</sup>	- <sup>3</sup>
<i>Streptococcus A, B, C и G</i>	- <sup>4</sup>	- <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤0,125	>4
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,125	>1
Предельные концентрации, несвязанные с видом <sup>1</sup>	IE <sup>5</sup>	IE <sup>5</sup>

<sup>1</sup> Предельные концентрации цефалоспоринов для *Enterobacteriaceae* учитывают все клинически значимые механизмы устойчивости (в том числе опосредованной ESBL и плазмидными AmpC). Используя вышеуказанные критерии, некоторые штаммы, продуцирующие бета-лактамазы, можно считать чувствительными или умеренно чувствительными к цефалоспорином 3 и 4 поколения и так и следует их обозначать, независимо от того, содержат ли они ESBL или нет. Во многих регионах обнаружение и определение ESBL с целью эффективного лечения инфекций носит рекомендательный или обязательный характер.

<sup>2</sup> Только неосложненные инфекции мочевых путей (цистит); см. пункт «Показания к применению».

<sup>3</sup> О чувствительности стафилококков к цефалоспорином судят по чувствительности к метициллину; исключения составляют цефтазидим, цефиксим и цефтибутен, для которых предельные значения не установлены и которые не следует применять при инфекциях, вызванных стафилококками.

<sup>4</sup> О чувствительности бета-гемолитических стрептококков группы А, В, С и G к бета-лактамам судят по чувствительности к пенициллину.

<sup>5</sup> Недостаточно доказательств, что вид бактерий является подходящей целью лечения описанным препаратом. Может указываться МИС с комментарием, но без одновременного отнесения к группе Ч или У.

Ч = чувствительные, У = устойчивые

#### Микробиологическая чувствительность

Частота приобретенной устойчивости выбранных видов может изменяться в зависимости от географического местоположения и времени. Показан сбор региональной информации, касающейся устойчивости, особенно при лечении тяжелых инфекций. В случае необходимости следует обратиться за советом к специалистам, особенно когда местная частота встречаемости устойчивости такова, что целесообразность применения цефуроксима аксетила сомнительна, по меньшей мере, при некоторых видах инфекций.

*In vitro* цефуроксим обычно действует на следующие микроорганизмы.

Виды, обычно чувствительные
Аэробные грамположительные бактерии
<i>Staphylococcus aureus</i> (чувствительный к метициллину)*
Коагулазо-негативный <i>Staphylococcus</i> (чувствительный к метициллину)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>

<u>Аэробные грамотрицательные бактерии</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Спирохеты</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
<b>Микроорганизмы, среди которых может возникнуть проблема приобретенной устойчивости</b>
<u>Аэробные грамположительные бактерии</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Аэробные грамотрицательные бактерии</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 spp.</i> (отличные от <i>P. vulgaris</i> ) <i>Providencia spp.</i>
<u>Анаэробные грамположительные бактерии</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i>
<u>Анаэробные грамотрицательные бактерии</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
<b>Микроорганизмы с природной устойчивостью</b>
<u>Аэробные грамположительные бактерии</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Аэробные грамотрицательные бактерии</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Campylobacter spp.</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Анаэробные грамотрицательные бактерии</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Другие</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i>

\* Все *S. aureus*, устойчивые к метициллину, устойчивы также к цефуроксиму.

### Фармакокинетические свойства

#### Абсорбция

После приема внутрь цефуроксима аксетил всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро гидролизуется в слизистой оболочке кишечника и в крови, в результате чего в циркуляцию поступает свободный цефуроксим. Всасывание препарата происходит оптимально в случае его приема вскоре после еды. Скорость всасывания цефуроксима из суспензии меньше, в сравнении с таблетками, что приводит к более позднему достижению меньшей по величине максимальной

8997 - 2020

концентрации в сыворотке и к уменьшению биодоступности (на 4–17%). Цефуросима аксетил в форме суспензии для приема внутрь во время исследования у здоровых взрослых лиц не был биоэквивалентен цефуросима аксетилу в форме таблеток, поэтому нельзя его заменять, просто переводя миллиграммы в миллиграммы. Фармакокинетика цефуросима является линейной во всем диапазоне дозировок в случае приема внутрь: от 125 мг до 1000 мг. При повторных приемах внутрь доз от 250 мг до 500 мг кумуляция доз не наступала.

#### Распределение

Связывание с белками составляет от 33 до 50%, в зависимости от используемой методики. После приема однократной дозы цефуросима аксетила 500 мг в форме таблеток у 12 здоровых добровольцев кажущийся объем распределения составлял 50 л (CV%=28%). Концентрации цефуросима, превышающие минимальные ингибирующие концентрации для повсеместно распространенных бактерий, могут достигаться в миндалинах, тканях околоносовых пазух, слизистой оболочке бронхов, костях, плевральной жидкости, суставной жидкости, суставной смазке, жидкости в брюшной полости, желчи, мокроте, стекловидном теле. В случае воспаления мозговых оболочек цефуросим проникает через гематоэнцефалический барьер.

#### Метаболизм

Цефуросим не подвергается метаболизму.

#### Выведение

Период полувыведения из сыворотки составляет 1–1,5 часа. Цефуросим выводится из организма в результате процессов клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Почечный клиренс составляет 125–148 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

#### Показания к применению

Таблетки предназначены для лечения инфекций легкой и средней тяжести, вызванных бактериями, чувствительными к цефуросиму, у взрослых и детей от 5 лет.

- Острый стрептококковый фарингит и тонзиллит
- Острое бактериальное воспаление околоносовых пазух
- Острый средний отит
- Обострение хронического бронхита
- Цистит
- Пиелонефрит
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей
- Лечение ранней стадии болезни Лайма (боррелиоза)

Необходимо принимать во внимание официальные рекомендации, касающиеся правильного применения антибактериальных препаратов.

Цефуросима аксетил является эффективным в качестве продолжения терапии после лечения парентеральным цефуросимом натрия в лечении воспаления легких и обострений хронического бронхита.

## **2. О ЧЕМ СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ БИОРАЦЕФ**

Когда не следует принимать препарат Биорацеф

- Если у Вас аллергия (гиперчувствительность) на цефуросим, другой антибиотик из группы цефалоспоринов либо на какое-либо из вспомогательных веществ препарата.

- Если у Вас была диагностирована тяжелая аллергическая реакция (анафилактический шок) на какой-либо другой антибиотик из класса бета-лактамов (пенициллины, монобактамы, карбапенемы).

Если считаете, что вышеперечисленное может касаться вас, не принимайте Биорацеф до консультации с вашим лечащим врачом.

#### Особые указания и меры предосторожности

*Перед началом применения лекарственного препарата Биорацеф необходимо обсудить это с врачом или работником аптеки.*

- Особую осторожность при применении таблеток Биорацеф следует соблюдать пациентам с повышенной чувствительностью к другим препаратам, особенно к пенициллину, потому что у них может возникнуть аллергическая реакция. Особую осторожность следует соблюдать пациентам, у которых после применения пенициллина возник анафилактический шок. В случае возникновения симптомов тяжелых реакций гиперчувствительности: одышки, отека лица и шеи, пузырьчатой сыпи, покраснения и зуда кожи лечение цефуроксимом должно быть немедленно прекращено, следует обратиться к врачу.
- Применение препарата Биорацеф может вызвать микоз, особенно у пациентов пожилого возраста.
- Очень редко в ходе лечения может возникнуть псевдомембранозный колит в результате чрезмерного роста невосприимчивых к препарату бактерий *Clostridium difficile*. В случае возникновения диареи во время применения антибиотика либо вскоре после прекращения лечения следует учитывать возможность этого осложнения. В легких случаях достаточно прекратить прием препарата, в тяжелых – врач назначит метронидазол (перорально) либо, возможно, ванкомицин. Не следует принимать препараты, подавляющие перистальтику кишечника, или другие препараты, которые вызывают запоры.
- В начале лечения Лайм-боррелиоза цефуроксима аксетилом может возникнуть ухудшение симптомов заболевания, повышение температуры, слабость, головная боль, недомогание. Эта реакция носит название реакции Яриш-Герксгеймера. Она возникает в результате воздействия цефуроксима аксетила на патогенный микроорганизм, вызывающий заболевание. Это распространенная и самостоятельно разрешающаяся реакция на антибиотикотерапию боррелиоза. В случае сомнений обратитесь к своему лечащему врачу.
- Во время применения последовательной терапии необходимость изменения антибиотика на пероральную форму зависит от тяжести инфекции, клинического состояния пациента и чувствительности возбудителя. Такое изменение возможно только в случае явного улучшения клинического состояния пациента. При отсутствии клинического улучшения в течение 72 часов парентерального лечения нужно обратиться к врачу, который должен пересмотреть лечение.
- Концентрация цефуроксима в сыворотке уменьшается после диализа.

#### Другие препараты и препарат Биорацеф

Сообщите врачу или работнику аптеки обо всех принимаемых в настоящий момент либо в последнее время препаратах, также о тех, которые были выданы без рецепта.

- Препараты, принимаемые при желудочных заболеваниях (антациды), могут снизить эффективность лечения препаратом Биорацеф.

- Не рекомендуется одновременно принимать цефуроксим с пробенецидом, так как это может привести к повышению концентрации и увеличению периода циркуляции цефуроксима в сыворотке.
- Одновременное применение цефуроксима с пероральными антикоагулянтами может привести к повышению показателя МНО (Международного нормализованного отношения).
- Одновременное применение препарата Биорацеф и некоторых мочегонных средств может привести к нарушению функции почек.

Концентрация цефуроксима в сыворотке снижается после диализа.

Биорацеф может влиять на кишечную флору, что приводит к снижению реабсорбции эстрогена и снижению эффективности комбинированных оральных контрацептивов.

#### Влияние на результаты лабораторных исследований

Появление положительного результата пробы Кумбса, связанного с применением цефуроксима, может приводить к неправильным результатам перекрестных проб. У пациентов с сахарным диабетом применение препарата может привести к ложным результатам определения глюкозы в моче.

У пациентов, получавших цефуроксим аксетила, при определении концентрации глюкозы в крови неферментативными методами, могут возникнуть ложные результаты.

В случае, если вам предстоит проведение лабораторных тестов, предупредите медицинский персонал о том, что вы принимаете Биорацеф.

Этот антибиотик не влияет на результат щелочной пикриновой пробы на креатинин.

#### **Беременность и период лактации**

Перед применением какого-либо препарата следует проконсультироваться с врачом или работником аптеки.

Препарат может применяться во время беременности только в случае крайней необходимости.

Кормящим матерям не следует применять препарат, если он не является абсолютно необходимым (цефуроксим проникает в грудное молоко).

#### **Управление транспортными средствами и работа с механизмами**

Биорацеф может вызвать головокружение, необходимо соблюдать осторожность при управлении автомобилем и обслуживании движущихся механизмов.

### **3. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА БИОРАЦЕФ**

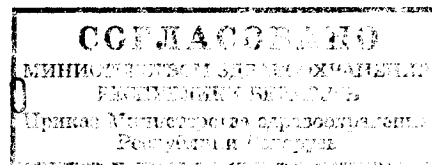
*Всегда принимайте это лекарственное средство в точности так, как ваш врач или фармацевт рекомендовал вам.*

Следует принимать таблетки Биорацеф после еды. Это поможет повысить эффективность лечения. Принимайте таблетки целиком, запивая небольшим количеством воды. Таблетки не следует жевать, ломать или дробить, это может снизить эффективность лечения.

#### **3.1. Режим дозирования.**

##### **Взрослые**

Рекомендуемая доза Биорацефа составляет от 250 мг до 500 мг два раза в сутки в зависимости от типа и тяжести инфекции.



### Применение у детей старше 5 лет и подростков

Рекомендуемая доза Биорацеф составляет от 10 мг/килограмм массы тела (максимально 125 мг) до 15 мг/килограмм массы тела (максимально 250 мг) два раза в день в зависимости от типа и тяжести инфекции.

В зависимости от характера заболевания и ответа ребенка на лечение начальная доза может быть модифицирована или может потребоваться повторный курс лечения.

Нет данных о безопасности и эффективности применения цефуроксима аксетила у детей в возрасте до 3 месяцев. Таблетки Биорацефа нельзя измельчать, поэтому у детей, которые не могут проглотить таблетку, следует применять препарат в форме суспензии, доступной на рынке.

### Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек может потребоваться модификация дозы. Если у пациента диагностировано заболевание почек, он должен сообщить об этом лечащему врачу.

*Если было принято препарата Биорацеф больше, чем следовало*

Если было принято больше таблеток препарата Биорацеф, чем назначено, у пациента могут развиваться неврологические нарушения, в частности, могут возникнуть судороги.

Следует безотлагательно обратиться к лечащему врачу или врачу неотложной помощи. По возможности, следует показать врачу упаковку от препарата Биорацеф.

*Если была пропущена доза препарата Биорацеф*

В случае пропуска приема дозы препарата, не следует принимать двойной дозы, чтобы компенсировать пропущенную. Следует принять следующую дозу в обычное время приема.

*Прекращение приема препарата Биорацеф*

Не следует прекращать прием препарата Биорацеф без консультации лечащего врача. Следует помнить о важности приема полного курса препарата Биорацеф. Даже в случае улучшения самочувствия, следует прекращать прием препарата только по указанию лечащего врача. В случае, если лечение прервано досрочно, инфекция может возникнуть снова.

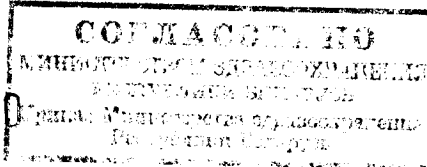
## 4. ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

*Подобно всем лекарственным препаратам препарат Биорацеф может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.*

### Состояния, требующие особого внимания

У небольшого числа пациентов, принимавших Биорацеф, отмечалась аллергическая реакция или потенциально тяжелая кожная реакция. Их симптомы могут быть следующими:

- **Тяжелая аллергическая реакция.** Симптомы включают в себя: **выпуклую, зудящую сыпь, отек**, иногда лица или губ, который может затруднять дыхание.
- **Сыпь на коже**, которая может видоизмениться в **пузыри** и выглядеть как **небольшие кольца** (темное пятнышко в центре с более светлой каймой вокруг, с темным кольцом по краю).
- **Диффузные кожные изменения с пузырями и шелушением эпидермиса.** (Что может оказаться симптомом синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза – болезни Лайелла).
- **Грибковые инфекции.** Препараты, подобные Биорацефу, могут вызывать



чрезмерный рост дрожжевых грибков (*Candida*) в организме, что может стать причиной грибковой инфекции (например, молочницы). Риск возникновения данного побочного эффекта выше в случае применения препарата Биорацеф в течение продолжительного времени, а также у пациентов пожилого возраста.

- **Тяжелая диарея (псевдомембранозный колит).** Препараты, подобные Биорацефу, могут вызывать воспаление ободочной кишки (толстого кишечника), приводящее к тяжелой диарее, обычно с кровью и слизью, сопровождающейся болью в животе и лихорадкой.
- **Реакция Яриша-Герксгеймера.** Во время применения препарата Биорацеф при лечении болезни Лайма (боррелиоза) у некоторых пациентов может развиваться высокая температура (лихорадка), озноб, мышечные и головные боли, а также кожная сыпь. Указанные симптомы составляют так называемую реакцию Яриша-Герксгеймера. Данные симптомы обычно сохраняются от нескольких часов до суток.

**При появлении у пациента любого из перечисленных симптомов следует немедленно обратиться к врачу или медсестре.**

#### **Частые нежелательные реакции**

Могут развиваться не чаще, чем у 1 из 10 пациентов:

- грибковые инфекции (например, вызванные дрожжевыми грибами)
- головная боль
- головокружение
- диарея
- тошнота
- боли в животе

Частые нежелательные реакции, выявляющиеся при анализе крови:

- увеличение количества лейкоцитов (эозинофилия)
- повышение активности печеночных ферментов

#### **Нечастые нежелательные реакции**

Могут развиваться не чаще, чем у 1 из 100 пациентов:

- рвота
- кожная сыпь

Нечастые нежелательные реакции, выявляющиеся при анализе крови:

- уменьшение количества тромбоцитов (клеток, участвующих в свертывании крови)
- уменьшение количества лейкоцитов (лейкопения)
- положительный результат пробы Кумбса<sup>1</sup>.

#### **Другие нежелательные реакции**

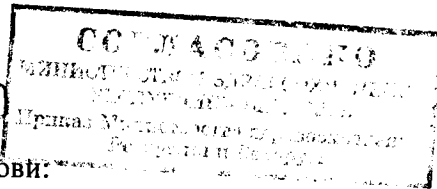
Другие нежелательные реакции, развивающиеся у очень малой части пациентов, частота появления которых неизвестна:

- тяжелая диарея (псевдомембранозный колит)
- аллергические реакции
- кожные реакции (в том числе тяжелые)
- высокая температура (лихорадка)
- пожелтение белков глаз или кожи
- воспаление печени (гепатит).



НД РБ

8997 - 2020



Нежелательные реакции, выявляющиеся при анализе крови:

- слишком быстрый распад эритроцитов (гемолитическая анемия).

<sup>1</sup> Антибиотики из группы цефалоспоринов могут адсорбироваться на поверхности мембраны клеток эритроцитов и вступать в реакцию с антителами, направленными на частицы препарата. Это ведет к возникновению положительного теста Кумбса (что может иметь значение при выполнении перекрестных проб крови), а также очень редко к гемолитической анемии.

#### *Сообщение о нежелательных реакциях*

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с Вашим врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, вы помогаете получить больше сведений о безопасности лекарственного средства.

#### **5. ХРАНЕНИЕ ПРЕПАРАТА БИОРАЦЕФ**

Хранить в защищенном от света и влаги месте, при температуре до 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Не применяйте препарат Биорацеф после истечения срока годности, указанного на упаковке. Датой истечения срока годности является последний день указанного месяца.

*Не выбрасывайте препараты в канализацию. Уточните у работника аптеки, как избавиться от препаратов, которые больше не потребуются. Эти меры позволяют защитить окружающую среду.*

#### **6. СОДЕРЖИМОЕ УПАКОВКИ И ПРОЧИЕ СВЕДЕНИЯ**

##### **Препарат Биорацеф содержит**

Действующим веществом препарата является цефуроксим. Одна таблетка содержит 125 мг, 250 мг или 500 мг цефуроксима (в виде цефуроксима аксетила).

Вспомогательными веществами являются: карбоксиметилкрахмал натрия, кремния диоксид коллоидный, кроскармеллоза натрия, крахмал прежелатинизированный, натрия лаурилсульфат входящие в состав сердцевинки таблетки, а также гипромеллоза, титана диоксид, касторовое масло, входящие в состав оболочки таблетки (Opadry white 03Y28739).

##### **Внешний вид препарата Биорацеф и содержимое упаковки**

Таблетки продолговатые, двояковыпуклые, белого до желтоватого цвета, с однородной поверхностью.

Таблетки упаковывают в блистеры из фольги AL/OPA/AL/PVC по 10 или 14 таблеток (2 блистера по 5 или 7 таблеток), которые помещают вместе с листком-вкладышем в картонную коробку.

##### **Условия отпуска**

Отпускается по рецепту.

НД РБ

8997 - 2020

**Держатель регистрационного удостоверения и производитель**

Держатель регистрационного удостоверения  
Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО  
ул. Пельплиньска 19  
83-200 Старогард Гданьски, Польша

Производитель

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО  
Производственное отделение в Духницах  
ул. Ожаровска 28/30  
05-850 Ожарув Мазовецки, Польша

