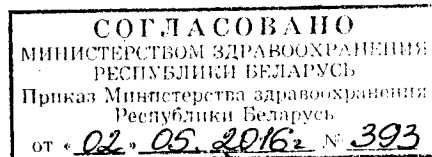


**АКСЕТИН  
(АХЕТИНЕ)****Инструкция****по применению препарата**

**Торговое название препарата** Аксетин (Aхetine)

**Международное непатентованное название препарата** Цефуроксим (Cefuroxime).

**Состав**

Каждый флакон содержит Цефуроксима 750 мг (в виде цефуроксима натриевой соли).

**Описание**

Белый или почти белый до желтоватого порошок.

**Форма выпуска**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

**Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Цефалоспорины второго поколения», АТС код: J01DC02

**Фармакологические свойства****Фармакодинамика***Механизм действия*

Цефуроксим ингибирует синтез клеточной стенки бактерий после присоединения к пенициллин-связывающим белкам (РВР). Это приводит к прерыванию биосинтеза клеточной стенки (пептидогликанов), что в результате ведет к лизису и гибели клетки бактерии.

**Механизм формирования резистентности**

Резистентность бактерий к цефуроксиму может быть следствием одного или нескольких механизмов, указанных ниже:

- гидролиз бета-лактамазами, включая (в том числе) бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), ферменты Amp-C, которые могут индуцироваться или устойчиво активироваться у определенных видов аэробных грамотрицательных бактерий;
- пониженное сродство пенициллин-связывающих белков к цефуроксиму;
- непроницаемость наружной оболочки, которая ограничивает доступ цефуроксима к пенициллин-связывающим белкам у грамотрицательных бактерий;
- механизмы бактериального эффлюкса.

Ожидается, что организмы с приобретенной резистентностью к другим инъекционным цефалоспорином будут резистентны к цефуроксиму. В зависимости от механизма резистентности организмы с приобретенной резистентностью к пенициллинам могут демонстрировать пониженную чувствительность или резистентность к цефуроксиму.

**Пограничные значения**

Ниже представлены клинические пограничные значения минимальной подавляющей концентрации, установленные Европейским комитетом по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST).

Микроорганизм	Пограничные значения чувствительности
---------------	---------------------------------------

	Чувствительные	Резистентные
<i>Enterobacteriaceae</i> <sup>1</sup>	≤8 <sup>2</sup>	>8
<i>Staphylococcus spp.</i>	Примечание <sup>3</sup>	Примечание <sup>3</sup>
<i>Streptococcus A, B, C, G</i>	Примечание <sup>4</sup>	Примечание <sup>4</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	>1
<i>Streptococcus (другие)</i>	≤ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 4	> 8
Пороговые значения, не связанные с конкретным видом бактерий <sup>1</sup>	≤ 4 <sup>5</sup>	≤ 8 <sup>5</sup>

<sup>1</sup>Пороговые значения цефалоспоринов для *Enterobacteriaceae* будут выявлять все клинически важные механизмы резистентности (включая БЛРС и плазмидопосредованные AmpC).

Некоторые штаммы, продуцирующие бета-лактамазы, чувствительны или умеренно резистентны к цефалоспориновым 3-го и 4-го поколения согласно вышеуказанным пороговым значениям, и таким образом, должны сообщаться по мере обнаружения, т.е. наличие или отсутствие бета-лактамаз расширенного спектра само по себе не влияет на классификацию чувствительности. Во многих странах обнаружение и классификация БЛРС рекомендуется или является обязательным в целях контроля инфекции.

<sup>2</sup> Пороговые значения относятся к дозе 1,5 г x 3 и только в отношении *E. coli*, *P. mirabilis*, и *Klebsiella spp.*

<sup>3</sup>Заключение о чувствительности стафилококков к цефалоспориновым сделано на основании чувствительности к метициллину, за исключением цефтазидима, цефиксима и цефтибутена, которые не имеют пороговых значений и не должны использоваться в лечении инфекций, вызванных стафилококками.

<sup>4</sup>Заклучение о чувствительности стрептококков групп А, В, С и G к цефалоспориновым сделано на основании чувствительности бензилпенициллина.

<sup>5</sup>Пороговые значения применимы к суточной внутривенной дозе 750 мг x 3 и высокой дозе не менее 1,5 г x 3.

#### Микробиологическая чувствительность

Приобретенная резистентность к цефалоспориновым варьирует в зависимости от региона и с течением времени, поэтому желательна локальная информация относительно резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обращаться за консультацией к экспертам, если есть локальные данные о распространенности резистентности, и польза от применения препарата, как минимум при некоторых инфекционных заболеваниях, сомнительна.

Цефуроксим обычно активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов:

Чувствительные микроорганизмы	
<b>Аэробы грамположительные</b>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>СОГЛАСОВАНО</b>  МИНИСТЕРСТВОм ГИДРОХОЗЯЙСТВА  РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  Приказ Министерства гидрохозяйства  Республики Беларусь </div>
<i>Staphylococcus aureus</i> (метициллин-чувствительные)*	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus mitis</i> ( <i>группа viridans</i> )	
<b>Аэробы грамотрицательные</b>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	

<b>Микроорганизмы, для которых возможно наличие приобретенной резистентности</b>	
<b>Аэробы грамположительные</b>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<b>Аэробы грамотрицательные</b>	
<i>Citrobacter freundii</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i>	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	
<i>Escherichia coli</i>	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Proteus spp.</i> (за исключением <i>P. vulgaris</i> )	
<i>Providencia spp.</i>	
<i>Salmonella spp.</i>	
<b>Анаэробы грамположительные</b>	
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	
<i>Propionibacterium spp.</i>	
<b>Анаэробы грамотрицательные</b>	
<i>Fusobacterium spp.</i>	
<i>Bacteroides spp.</i>	
<b>Природно устойчивые микроорганизмы</b>	
<b>Аэробы грамположительные</b>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
<b>Аэробы грамотрицательные</b>	
<i>Acinetobacter spp.</i>	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Serratia marcescens</i>	
<b>Анаэробы грамположительные</b>	
<i>Clostridium difficile</i>	
<b>Анаэробы грамотрицательные</b>	
<i>Bacteroides fragilis</i>	
<b>Прочие</b>	
<i>Chlamydia spp.</i>	
<i>Mycoplasma spp.</i>	
<i>Legionella spp.</i>	

**СОГЛАСОВАНО**  
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
 Приказ Министерства здравоохранения  
 Республики Беларусь

\* Все метициллин-резистентные *S. aureus* резистентны к цефуроксиму.

*In vitro* цефуроксим натрия в комбинации с аминогликозидами действуют аддитивно, но иногда может наблюдаться синергизм действия.

**Фармакокинетика**

После внутримышечной инъекции цефуроксима здоровым добровольцам средние пиковые концентрации препарата в сыворотке варьировали от 27 до 35 мкг/мл для дозы 750 мг и от 33 до 40 мкг/мл для дозы 1000 мг и достигались в течение 30 - 60 минут после введения. Через 15 минут после введения внутривенных доз 750 мг и 1500 мг концентрации в сыворотке составляли около 50 и 100 мкг/мл, соответственно.

AUC и C<sub>max</sub> увеличиваются линейно с увеличением дозы в диапазоне доз от 250 до 1000 мг, вводимых внутримышечно или внутривенно. Не было выявлено признаков кумуляции

цефуроксима в сыворотке здоровых добровольцев после повторного внутривенного введения доз 1500 мг каждые 8 часов.

#### *Распределение*

Связь с белками плазмы крови составляет 33-50 % в зависимости от используемой методологии. Средний объем распределения варьирует от 9,3 до 15,8 л/1,73 м<sup>2</sup> после внутримышечного или внутривенного введения в дозах в диапазоне от 250 до 1000 мг. Концентрации цефуроксима, превышающие минимальную подавляющую концентрацию для большинства микроорганизмов, могут достигаться в небных миндалинах, тканях синусов, слизистой бронхов, костях, плевральной жидкости, суставной и синовиальной жидкостях, интерстициальной жидкости, кишечнике, желчи, мокроте и внутриглазной жидкости. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении оболочек головного мозга.

#### *Метаболизм*

Цефуроксим не подвергается метаболизму.

#### *Выведение*

Цефуроксим выводится почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Период полувыведения цефуроксима из сыворотки после парентерального введения составляет приблизительно 70 минут. В течение 24 часов после введения цефуроксим почти полностью (85-90 %) выводится почками в неизменном виде, причем большая часть препарата - за первые 6 часов.

Средний почечный клиренс варьирует от 114 до 170 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> после внутримышечного или внутривенного введения в дозах в диапазоне от 250 до 1000 мг.

#### *Особые группы пациентов*

##### Пол

Пол пациента не оказывал влияния на фармакокинетику цефуроксима после однократной внутривенной болюсной инъекции 1000 мг цефуроксима в виде соли натрия.

##### Пожилые пациенты

После внутримышечного или внутривенного введения абсорбция, распределение и выведение цефуроксима у пожилых пациентов схожи с таковыми у молодых пациентов с эквивалентным состоянием почечной функции. В связи с тем, что у пожилых пациентов вероятно снижение почечной функции, следует с осторожностью подбирать дозу препарата и проводить мониторинг почечной функции (см. раздел «Способ применения и дозы»).

##### Дети

Период полувыведения цефуроксима значительно больше у новорожденных и зависит от срока гестации. Однако, у детей в возрасте с трех недель период полувыведения схож с таковым у взрослых и составляет 60-90 минут.

##### Почечная недостаточность

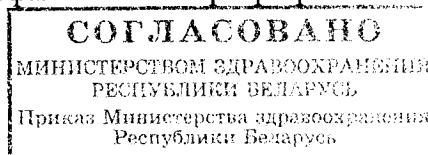
Цефуроксим преимущественно выводится почками. Поэтому, как и при приеме других антибиотиков, у пациентов со значимым снижением функции почек (клиренс креатинина < 20 мл/мин) рекомендуется снижать дозу цефуроксима для компенсации замедленного выведения (см. раздел «Способ применения и дозы»). Цефуроксим эффективно выводится путем гемодиализа и перитонеального диализа.

##### Печеночная функция

В связи с тем, что цефуроксим преимущественно выводится почками, нет оснований полагать, что дисфункция печени может повлиять на фармакокинетику цефуроксима.

##### Взаимосвязь фармакокинетики и фармакодинамики

Было продемонстрировано, что для цефалоспоринов наиболее важным фармакокинетическим-фармакодинамическим индексом, коррелирующим с эффективностью *in vivo*, является процент интервала между приемами доз препарата (%T),



# НД РБ

когда концентрация несвязанного препарата остается выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) цефуроксима для отдельных видов микроорганизмов (т.е.  $\%T > \text{МПК}$ ).

## Показания к применению

Лечение нижеперечисленных инфекций у взрослых и детей, включая новорожденных (с рождения) (см. разделы «Меры предосторожности» и «Фармакодинамика»):

- внебольничная пневмония;
- обострение хронического бронхита;
- осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит;
- инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции;
- инфекции брюшной полости (см. раздел «Меры предосторожности»);
- профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах желудочно-кишечного тракта (включая пищевод), ортопедических операциях, операциях на сердце и гинекологических операциях (включая кесарево сечение).

При лечении и профилактике инфекций, для которых высоко вероятно наличие анаэробных организмов, Аксетин следует применять совместно с другими антибактериальными средствами.

Следует принимать во внимание официальные руководства по рациональному использованию антибактериальных препаратов.

## Противопоказания

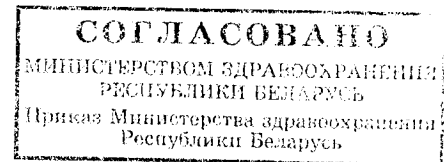
Гиперчувствительность к цефуроксиму, другим компонентам препарата и цефалоспориновым антибиотикам.

Наличие в анамнезе тяжелой реакции гиперчувствительности (например, анафилактическая реакция) к другим бета-лактамым антибиотикам (пенициллинам, карбапенемам и монобактамам).

## Способ применения и дозы

### Режим дозирования

Таблица 1. Взрослые и дети с массой тела  $\geq 40$  кг



Показание	Дозировка
Внебольничная пневмония и обострения хронического бронхита	750 мг каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции	
Инфекции брюшной полости	
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 инфекционных осложнений при операциях на органах желудочно-кишечного тракта, ортопедических операциях, гинекологических операциях (включая кесарево сечение).	1,5 г во время вводной анестезии. Через 8 и 16 часов дополнительно может быть введено внутримышечно по 750 мг препарата
Профилактика инфекционных осложнений при операциях на сердце и операциях на пищеводе	1,5 г во время вводной анестезии, а затем 750 мг (внутримышечно) каждые 8 часов в течение дальнейших 24 часов.

Таблица 2. Дети с массой тела &lt; 40 кг

Показание	Дети в возрасте > 3 недель и < 40 кг	Дети в возрасте от рождения до 3 недель
Внебольничная пневмония Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	30 - 100 мг/кг/сут (внутривенно), разделенные на 3 или 4 введения. Для большинства инфекций наиболее подходящей является доза 60 мг/кг/сут.	30 - 100 мг/кг/сут (внутривенно), разделенные на 2 или 3 введения (см. раздел «Фармакокинетика»).
Инфекции кожи и мягких тканей: флегмона, рожа и раневые инфекции		
Инфекции брюшной полости		

**СОГЛАСОВАНО**  
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
 Протокол Министерства здравоохранения  
 Республики Беларусь.

*Пациенты с нарушением функции почек:*

Цефуроским преимущественно выводится почками. Поэтому, как и при приеме других антибиотиков, у пациентов со значимым снижением функции почек рекомендуется снижать дозу препарата Аксетин, чтобы компенсировать замедленное выведение.

Таблица 3. Режим дозирования для взрослых пациентов с почечной недостаточностью

Клиренс креатинина	Период полувыведения (ч)	Доза препарата Аксетин (мг)
> 20 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	1,7-2,6	Нет необходимости в снижении дозы 750 мг-1,5 г 3 раза в сутки
10-20 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	4,3-6,5	750 мг 2 раза в сутки
< 10 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	14,8-22,3	750 мг 1 раз в сутки

<p>Пациенты на гемодиализе</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <p><b>СОГЛАСОВАНО</b></p> <p>МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ</p> <p>Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</p> </div> <p style="text-align: center;">3,75</p>	<p>В конце каждого сеанса гемодиализа необходимо вводить внутривенно или внутримышечно дополнительную дозу препарата Аксетин, равную 750 мг.</p> <p>Дополнительно к парентеральному введению препарат Аксетин можно добавлять к раствору для перитонеального диализа (обычно 250 мг на каждые 2 л раствора для диализа).</p>
<p>Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся в отделении интенсивной терапии на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта или на высокопоточной гемофильтрации</p>	<p>7,9 -12,6 (гемодиализ) 1,6 (гемофильтрация)</p>	<p>750 мг 2 раза в сутки. Если используется низкопоточная гемофильтрация, то применяются дозы, рекомендованные для пациентов с нарушением функции почек</p>

У детей с почечной недостаточностью частота дозирования лекарственного средства должна быть изменена в соответствии с рекомендациями для взрослых.

*Пациенты с нарушением функции печени:* Цефуроксим преимущественно выводится почками. Нет оснований полагать, что дисфункция печени может повлиять на фармакокинетику цефуроксима.

*Пожилые пациенты:* После внутримышечного или внутривенного введения абсорбция, распределение и выведение цефуроксима у пожилых пациентов схожи с таковыми у молодых пациентов с эквивалентным состоянием почечной функции. В связи с тем, что у пожилых пациентов вероятно снижение почечной функции, следует с осторожностью подбирать дозу препарата и проводить мониторинг почечной функции.

#### **Способ применения**

Аксетин должен применяться либо путем внутривенной инъекции в течение 3 – 5 минут непосредственно в вену или в инфузионной системе в течение 30 -60 минут, либо путем глубокой внутримышечной инъекции. Внутримышечные инъекции должны проводиться в массу относительно крупной мышцы и не более 750 мг в одно место введения. Дозы выше 1,5 г необходимо вводить внутривенно.

#### **Инструкция по приготовлению раствора для внутривенного и внутримышечного введения**

##### *Раствор для внутримышечного введения*

Добавить 3 мл воды для инъекций к 750 мг препарата Аксетин.

##### *Раствор для внутривенного болюсного введения*

Для приготовления раствора необходимо:

750 мг препарата Аксетин и не менее 6 мл воды для инъекций;

Осторожно встряхивать до образования суспензии.

##### *Раствор для внутривенного инфузионного введения*

750 мг препарата растворяют в не менее 6 мл воды для инъекций, полученный раствор добавляют к 50 или 100 мл инфузионного раствора (совместимость растворов см. в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Эти растворы можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы.

### Меры предосторожности

Перед назначением Аксетина необходим тщательный сбор анамнеза пациента для выявления реакций гиперчувствительности на цефалоспорины, пенициллины и другие препараты. Аксетин назначается с осторожностью пациентам с аллергией на бета-лактамы антибиотики. Антибактериальные препараты должны назначаться с осторожностью пациентам, имеющим аллергию на любые лекарственные средства. При развитии аллергических реакций на прием Аксетина необходимо прекратить лечение. Выраженные реакции гиперчувствительности могут требовать неотложной помощи.

Имеются сообщения о *Clostridium difficile* ассоциированной диарее (СДАД) при назначении практически всех антибактериальных средств, включая Аксетин, которая может быть от умеренной диареи до фатального колита. Терапия антибактериальными средствами приводит к чрезмерно быстрому росту *C. difficile* в кишечнике. *C. difficile* продуцирует токсины А и В, которые способствуют развитию СДАД. Гиперпроизводство токсинов *C. difficile* приводит к повышению заболеваемости и смертности, т.к. данная инфекция резистентна к антибактериальной терапии и может потребоваться колэктомия. Диагноз СДАД должен предполагаться у всех пациентов с развившейся диареей после приема антибиотиков. Необходим тщательный сбор анамнеза, т.к. СДАД может развиваться и через 2 месяца после назначения антибактериальных препаратов. При подозрении на СДАД или подтверждении данного диагноза дальнейшая антибактериальная терапия не эффективна против *C. difficile* и требует отмены препарата. Показана нормализация водно-электролитного баланса, назначение препаратов протеина, антибактериальная терапия *C. difficile*, а также хирургическое лечение по показаниям. При отсутствии эффекта от проводимого лечения назначается ванкомицин перорально, как препарат выбора для лечения антибиотик-ассоциированных псевдомембранозных колитов, вызванных *C. difficile*.

Аксетин редко оказывает влияние на почечную функцию, однако необходимо обследование почек у пациентов с выраженными инфекционными процессами и получающих максимальные дозы препарата. Цефалоспорины должны с осторожностью назначаться пациентам, получающим параллельно диуретики, из-за возможного влияния на функцию почек. Во время применения комбинации цефуроксима и фуросемида отмечались случаи нарушения функций почек. У пациентов пожилого возраста и пациентов, имевших ранее нарушения со стороны почек, следует контролировать функцию почек.

Суммарная суточная доза Аксетина должна быть уменьшена у пациентов с почечной недостаточностью (см. «Способ применения и дозы») из-за высокой концентрации антибиотика в плазме крови.

Как и при назначении других антибиотиков, продолжительное использование Аксетина может приводить к росту резистентной флоры. Необходимо тщательное обследование пациентов. Если при лечении имеет место суперинфекция, необходимо принимать соответствующие меры.

Антибиотики широкого спектра действия следует с осторожностью назначать пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, особенно с колитами в анамнезе.

Параллельный прием аминогликозидов и цефалоспоринов приводит к повышению нефротоксичности. В случае применения такой комбинации у пациентов пожилого возраста и пациентов, имевших ранее нарушения со стороны почек, следует контролировать функцию почек.



При лечении Аксетином менингитов у детей в некоторых случаях отмечалось легкое или умеренное снижение слуха. Также выявлено наличие микроорганизмов в цереброспинальной жидкости до 18-36 часов на фоне лечения цефуроксимом или в комбинации с другими антибиотиками, однако, клиническое значение этого неизвестно.

Цефалоспорины могут приводить к снижению активности протромбина. К группе риска относятся пациенты с почечной или печеночной недостаточностью, неполноценным питанием, получавшие длительный курс антимикробной терапии и принимавшие антикоагулянты. У пациентов группы риска должно быть проверено протромбиновое время и профилактически назначен витамин К.

Назначение Аксетина при неподтвержденной чувствительности микроорганизмов либо профилактическое назначение не оправдано и ведет к появлению штаммов бактерий устойчивых к цефалоспорином.

Инфекции брюшной полости

В связи со спектром своей активности цефуроксим не подходит для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными неферментирующими бактериями (см. раздел «Фармакодинамика»).

Влияние на диагностические пробы

Ложно-положительная проба Кумбса на фоне приема цефуроксима может влиять на результаты проб на совместимость крови (см. раздел «Побочное действие»).

При применении других методов (Бенедикта, Фелинга, Клинитест) может наблюдаться незначительное взаимодействие, которое, однако, не приводит к ложноположительным результатам, что наблюдалось на примере других цефалоспоринов.

У пациентов, получающих цефуроксим натрия, рекомендуется использовать для определения уровня глюкозы в крови/плазме метод с глюкозооксидазой или гексокиназой, в связи с возможностью получения ложноотрицательного результата при проведении феррицианидного теста.

Важная информация о вспомогательных веществах

В каждом флаконе лекарственного средства Аксетин дозировкой 750 мг содержится 27,15 мг (1,18 ммоль) натрия. Это следует учитывать при назначении препарата пациентам, находящимся на диете с контролируемым содержанием натрия.

*Пожилые пациенты:* не выявлено отличий в эффективности и безопасности препарата при назначении у молодых и пожилых пациентов. У пожилых пациентов часто встречаются нарушения функции почек, поэтому перед назначением Аксетина необходим контроль функции почек.

**Применение при беременности и кормлении грудью**

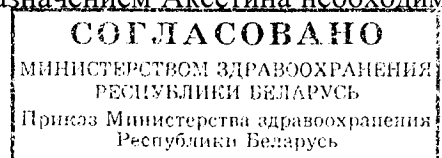
Беременность

Получены ограниченные данные о применении цефуроксима у беременных женщин. Исследования на животных не выявили репродуктивной токсичности. Аксетин следует назначать во время беременности только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Было показано, что после внутривенного или внутримышечного введения матери, цефуроксим проходит через плацентарный барьер и достигает терапевтических концентраций в амниотической жидкости и пуповинной крови.

Лактация

Цефуроксим в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Появление побочных реакций при введении терапевтических доз препарата является маловероятным, однако, нельзя исключить риск диареи или грибковой инфекции слизистых оболочек у детей, находящихся на грудном вскармливании. Следует принять решение о прекращении грудного вскармливания или об отмене/временном прекращении терапии цефуроксимом, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу



терапии для матери.

### Фертильность

Данных о влиянии цефуроксима натрия на фертильность не получено. Репродуктивные исследования на животных не выявили воздействия цефуроксима на фертильность.

### **Побочное действие**

Наиболее частыми побочными реакциями являются нейтропения, эозинофилия, преходящее повышение активности печеночных ферментов или билирубина, в частности, у пациентов с заболеванием печени в анамнезе, в то время как другие симптомы повреждения печени и реакции в месте введения не отмечаются.

Представленные ниже категории частоты побочных реакций являются приблизительными, в связи с тем, что достаточных данных для расчета частоты большинства побочных реакций не получено. Кроме того, частота побочных реакций при применении цефуроксима натрия может варьировать в зависимости от показания.

Для определения частоты побочных реакций (от «очень опасных» до «редких») использовались данные клинических исследований. Частота всех остальных побочных реакций (т.е. те, о которых сообщалось с частотой < 1/1000) определялась в ходе пост-маркетингового наблюдения, и скорее отражает частоту получения сообщений, нежели действительную частоту возникновения побочной реакции.

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации, частоты встречаемости и степени тяжести. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ( $\geq 1/10$ ), *часто* ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), *нечасто* ( $\geq 1/1\ 000$  и  $< 1/100$ ), *редко* ( $\geq 1/10\ 000$  и  $< 1/1\ 000$ ), *очень редко* ( $< 1/10\ 000$ ), *частота не известна* (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

<i>Инфекции</i>	
<i>Частота не известна</i>	чрезмерный рост грибов рода <i>Candida</i> , чрезмерный рост <i>Clostridium difficile</i> .
<i>Со стороны кроветворной и лимфатической системы</i>	
<i>Часто</i>	нейтропения, эозинофилия, снижение уровня гемоглобина
<i>Нечасто</i>	лейкопения, положительная проба Кумбса
<i>Частота не известна</i>	тромбоцитопения, гемолитическая анемия

Цефалоспорины проявляют тенденцию к абсорбированию на поверхности мембраны эритроцитов и реагированию с антителами к цефалоспорином, что может приводить к ложноположительному результату пробы Кумбса (и влиять на результаты проб на совместимость крови) и в очень редких случаях - к гемолитической анемии.

<i>Со стороны иммунной системы</i>	
<i>Частота не известна</i>	лихорадка, интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный вакулит
<i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
<i>Нечасто</i>	дискомфорт в животе
<i>Частота не известна</i>	псевдомембранозный колит (см. раздел «Меры предосторожности»)
<i>Со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
<i>Часто</i>	преходящее повышение активности печеночных ферментов

<i>Нечасто</i>	<small>Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь</small>	преходящее	повышение	уровня
		билирубина		

Эти изменения, как правило, являются обратимыми.

<i>Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки</i>	
<i>Нечасто</i>	сыпь, крапивница и зуд;
<i>Частота не известна</i>	мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек
<i>Со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
<i>Частота не известна</i>	повышение уровня креатинина в сыворотке, повышение содержания остаточного азота в крови, снижение клиренса креатинина (см. раздел «Меры предосторожности» )
<i>Общие и местные реакции</i>	
<i>Часто</i>	реакции в месте введения, которые могут включать болезненность и тромбоз

Болезненность в месте внутримышечной инъекции более вероятна при введении высоких доз, однако, обычно это не приводит к отмене препарата.

Профиль побочных реакций цефуроксима натрия у детей соответствует профилю у взрослых.

При появлении указанных побочных реакций, а также реакций, не перечисленных в инструкции по применению, следует незамедлительно сообщить об этом лечащему врачу.

### **Передозировка**

Передозировка может приводить к неврологическим нарушениям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникать при несоблюдении режима коррекции дозы у пациентов с почечной недостаточностью (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Меры предосторожности»). Концентрацию цефуроксима в сыворотке крови можно снизить с помощью диализа или перитонеального диализа.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Цефуроксим может оказывать влияние на кишечную микрофлору, что приводит к низкой реабсорбции эстрогенов и, как следствие, снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов. В случае применения пероральных контрацептивов во время лечения препаратом Аксетин пациентам необходимо пользоваться барьерными методами контрацепции (например, презервативом) и обратиться к врачу для получения соответствующих рекомендаций.

Цефуроксим выводится почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, в связи с чем, не рекомендуется сопутствующая терапия пробеницидом. Сопутствующий прием пробенецида удлиняет экскрецию цефуроксима, что приводит к повышению максимальной концентрации цефуроксима в сыворотке.

### **Потенциально нефротоксические препараты и петлевые диуретики**

Лечение цефалоспоридами в высоких дозах следует с осторожностью проводить у пациентов, принимающих сильнодействующие диуретики (фуросемид) или потенциально нефротоксические препараты (аминогликозидные антибиотики), так как нельзя исключить возможность снижения почечной функции при сочетанной терапии данными препаратами.

### **Прочие взаимодействия**

Определение уровня глюкозы в крови/плазме см. раздел «Меры предосторожности».

Совместное применение цефуросима с пероральными антикоагулянтами может приводить к повышению международного нормализованного отношения (МНО).

### **Совместимость растворов**

При смешивании раствора цефуросима натрия (1,5 г в 15 мл воды для инъекций) и метронидазола (500 мг/100 мл) оба компонента сохраняют свою активность до 24 часов при температуре не выше 25<sup>0</sup>С.

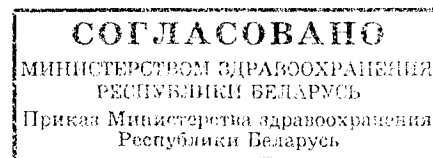
Цефуросим натрия в дозе 1,5 г совместим с раствором азлоциллина (1 г в 15 мл или 5 г в 50 мл); оба компонента сохраняют свою активность до 24 часов при температуре около 4<sup>0</sup>С или до 6 часов при температуре не выше 2<sup>0</sup>С.

Раствор цефуросима натрия (5 мг/мл) в 5 % м/об или 10 % м/об растворе ксилитола для инъекций может храниться до 24 часов при температуре не выше 25<sup>0</sup>С.

Цефуросим натрия совместим с водными растворами, содержащими до 1 % лидокаина гидрохлорида.

Цефуросим натрия совместим со следующими инфузионными жидкостями и сохраняет активность в течение 24 часов при комнатной температуре:

- 0,9 % масса/объем (м/об) раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5 % раствор глюкозы для инъекций;
- 0,18 % м/об раствор натрия хлорида и 4 % раствор глюкозы для инъекций;
- 5 % раствор глюкозы и 0,9 % м/об раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5 % раствор глюкозы и 0,45 % раствор натрия хлорида для инъекций;
- 5 % раствор глюкозы и 0,225 % раствор натрия хлорида для инъекций;
- 10 % раствор глюкозы для инъекций;
- раствор Рингера для инъекций;
- 10 % раствор инвертного сахара в воде для инъекций;
- раствор Рингер лактат;
- М/6 раствор натрия лактата для инъекций;
- раствор Хартмана.



Стабильность цефуросима натрия в 0,9 % м/об растворе натрия хлорида и в 5 % растворе глюкозы не нарушается в присутствии гидрокортизона натрия фосфата.

Со следующими растворами цефуросим натрия совместим при смешивании и введении в виде внутривенной инфузии и стабилен в течение 24 часов при комнатной температуре:

- гепарин (10 ЕД/мл и 50 ЕД/мл) в 0,9 % м/об растворе натрия хлорида для инъекций;
- хлорид калия (10 мЭк/л и 40 мЭк/л) в 0,9 % м/об растворе натрия хлорида.

### **Упаковка**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 750 мг во флаконах. По 10 флаконов вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C, в оригинальной упаковке. Хранить в местах, недоступных для детей.

Раствор использовать сразу после приготовления. При необходимости приготовленный раствор может храниться в холодильнике (2°C-8°C) не более 24 часов.

**Срок годности:** 2 года.

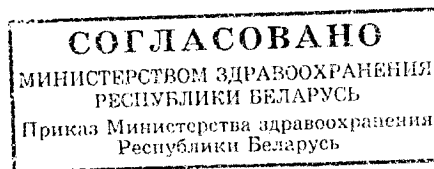
Не использовать позже срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска из аптек:**

Отпускается по рецепту врача.

**Информация о производителе**

«Медокеми Лтд.», Кипр.



«Medochemie Ltd.», Constantinopel Str., Limassol, P.O.Box 51409, Cyprus  
тел. 8-10-357-25-560-863