Склад

діюча речовина: цефуроксиму аксетил;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить цефуроксиму аксетилу (еквівалентно цефуроксиму) 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, олія рослинна гідрогенізована, гіпромелоза, поліетиленгліколь, титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, у формі капсул, від майже білого до білого кольору, марковані тисненням «А33» з одного боку і гладенькі з іншого боку для дозування 250 мг та таблетки, вкриті плівковою оболонкою, у формі капсул, від майже білого до білого кольору, марковані тисненням «А34» з одного боку і гладенькі з іншого боку для дозування 500 мг.

Фармакотерапевтична група

Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Код АТХ J01D C02.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

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

Бактерицидна дія цефуроксиму є результатом пригнічення синтезу клітинної оболонки мікроорганізмів.

Набута резистентність до антибіотика відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом, а для окремих штамів може відрізнятися суттєво. Бажано, у разі наявності, звернутися до місцевих даних щодо чутливості до антибіотика, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

Цефуроксим зазвичай має активність щодо таких мікроорганізмів *in vitro*:

Чутливі мікроорганізми:
Грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливі)* Коагулазонегативний стафілокок (метицилінчутливий) *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus agalactiae*
Грамнегативні аероби: *Haemophilus influenzae* *Haemophilus parainfluenzae* *Moraxella catarrhalis*
Спірохети: *Borrelia burgdorferi*
Мікроорганізми, для яких набута резистентність може становити проблему:
Грампозитивні аероби: *Streptococcus pneumoniae*

Грамнегативні аероби: *Citrobacter freundii* *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis* штами *Proteus* (інші ніж *Proteus vulgaris*) штами *Providencia*
Грампозитивні анаероби: штами *Peptostreptococcus* штами *Propionibacterium*
Грамнегативні анаероби: штами *Fusobacterium* штами *Bacteroides*
Резистентні мікроорганізми:
Грампозитивні аероби: *Enterococcus faecalis* *Enterococcus faecium*
Грамнегативні аероби: штами *Acinetobacter* штами *Campylobacter* *Morganella morganii* *Proteus vulgaris* *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens*
Грамнегативні анаероби: *Bacteroides fragilis*
Інші: штами *Chlamydia* штами *Mycoplasma* штами *Legionella*

*Всі метицилінрезистентні *Staphylococcus aureus* є нечутливими до цефуроксиму.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування цефуроксиму аксетил абсорбується у кишечнику, гідролізується на слизовій оболонці останнього та 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 незміненому стані шляхом канальцевої секреції та клубочкової фільтрації.

Рівень цефуроксиму в сироватці крові зменшується внаслідок діалізу.

Показання

Ауроксетил призначений для лікування інфекцій, що перелічені нижче, у дорослих та дітей віком від 3 місяців:

- 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.

Призначати препарат слід згідно з існуючими офіційними рекомендаціями щодо призначення антибактеріальних засобів.

Протипоказання

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків, цефуроксиму або 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

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

Як і інші антибіотики, Ауроксетил може впливати на флору кишечнику, що призводить 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 методики. Цефуроксим не впливає на лужно-пікратний аналіз визначення креатиніну.

Сумісне застосування з пробенецидом не рекомендоване, оскільки при цьому значно збільшується пікова концентрація, площа під кривою «концентрація-час» (AUC) у сироватці крові і період напіввиведення цефуроксиму.

Одночасне застосування з пероральними антикоагулянтами може призвести до підвищення показника МНВ (міжнародного нормалізованого відношення).

Рівень цефуроксиму в сироватці крові зменшується шляхом проведення діалізу.

Цефуроксим у високих дозах слід приймати з обережністю пацієнтам, які приймають сильні діуретики, аміноглікозиди або амфотерицин, оскільки такі комбінації підвищують ризик нефротоксичності.

При лікуванні цефалоспоринами були повідомлення про позитивний тест Кумбса. Цей феномен може впливати на перехресну пробу на сумісність крові.

Особливості щодо застосування

Реакції гіперчутливості

Особливої обережності потрібно дотримуватися при наявності у пацієнтів в анамнезі алергічної реакції на пеніциліни або інші бета-лактамні антибіотики, оскільки існує ризик появи перехресної чутливості. Як і при застосуванні усіх бета-лактамних протимікробних лікарських засобів, були зафіксовані серйозні та поодинокі летальні випадки реакцій гіперчутливості. 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-лактамних лікарських засобів інших типів. Цефуроксим слід з обережністю призначати пацієнтам, які в анамнезі мають випадки нетяжких реакцій підвищеної чутливості до інших бета-лактамних лікарських засобів.

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, насамперед, вимагати припинення лікування.

При застосуванні антибіотиків може спостерігатися псевдомембранозний коліт, який може проявлятися від легкої форми до

загрозливого для життя стану. Тому важливо мати це на увазі, якщо у пацієнта виникає тяжка діарея під час або після антибактеріальної терапії. Якщо виникає тривала або виражена діарея або пацієнт відчуває різкий переймоподібний біль у животі, лікування слід негайно припинити і провести ретельне обстеження пацієнта. Не слід призначати лікарські засоби, що пригнічують перистальтику.

Під час лікування цефуроксиму аксетилом хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша-Герксгеймера, яка виникає безпосередньо через бактерицидну дію цефуроксиму аксетилу 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.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Існують обмежені дані щодо застосування цефуроксиму у вагітних. У дослідженнях на тваринах не виявлено негативного впливу цефуроксиму аксетилу на вагітність, розвиток ембріона та плода, пологи, постнатальний розвиток дитини. Ауроксетил 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

розвиток побічних реакцій, але не можна виключити ризик появи діареї чи грибкової інфекції слизових оболонок. Тому у зв’язку з цими реакціями може знадобитися припинення годування груддю. Також слід враховувати можливість сенсибілізуючої 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 попереджати, що керувати автомобілем і 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 становити від 5 до 10 днів).

Для кращого засвоєння препарат рекомендується приймати після їди.

Дозування препарату для дорослих та дітей залежно від інфекції наведено у таблицях1, 2.

Таблиця 1

Дорослі та діти (≥ 40 кг)

Показання для застосування	Дозування
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 (тривалість – від 10 до 21 дня)

Таблиця 2

Діти (< 40 кг)

Показання для застосування	Дозування
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 тканин	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 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 (тривалість – від 10 до 21 дня)

Досвіду застосування цефуроксиму аксетилу дітям віком до 3 місяців немає.

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

Таблетки цефуроксиму аксетилу не є біоеквівалентними до суспензії для перорального застосування цефуроксиму аксетилу, тому ці препарати не є взаємозамінними з розрахунку міліграм на міліграм.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Цефуроксим виводиться головним чином нирками. У пацієнтів із вираженими порушеннями 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	Коригувати 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

Пацієнти 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 Ауроксетилу не можна розламувати, тому їх не призначають пацієнтам, які не можуть проковтнути таблетки. 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. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Особливості застосування»).

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

Побічні ефекти

Побічні дії при застосуванні цефуроксиму аксетилу виражені помірно і мають в основному оборотний характер.

Побічні реакції, відомості про які наведені нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення. За частотою виникнення розподілені на такі категорії:

дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 та < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 та < 1/100), рідко (≥ 1/10000 та < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000).

Інфекції та інвазії	
Часто:	надмірний ріст *Candida*
Невідомо:	надмірний ріст *Clostridium difficile*
З боку крові і лімфатичної системи	
Часто:	еозинофілія
Нечасто:	позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія (інколи глибока)
Дуже рідко:	гемолітична анемія
Цефалоспорини 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 в тому числі, реакції гіперчутливості	
Нечасто:	шкірні висипання
Рідко:	кропив’янка, свербіж
Дуже рідко:	медикаментозна гарячка, сироваткова хвороба, анафілаксія
Невідомо:	реакція Яриша–Герксгеймера
З боку нервової системи	

Часто:	головний біль, запаморочення
З боку травного тракту	
Часто:	гастроентерологічні розлади, включаючи діарею, нудоту, біль у животі
Нечасто:	блювання
Рідко:	псевдомембранозний коліт (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку гепатобіліарної системи	
Часто:	транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ)
Дуже рідко:	жовтяниця (головним чином холестатична), гепатит
З боку шкіри та підшкірної тканини	
Дуже рідко:	поліморфна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (екзантематозний некроліз)
Невідомо:	ангіоневротичний набряк

Діти.

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

Повідомлення про підозрювані побічні реакції. Повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу важливо. Це дасть змогу продовжувати моніторинг співвідношення користь/ризик. Прохання повідомляти про підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності

3 роки

Умови зберігання

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі, що не перевищує 30 °C.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Ауробіндо Фарма Лтд. Юніт VI, Блок D/Aurobindo Pharma Ltd. Unit V Block D.

Адреса

Sy. № 329/39 та 329/47, селище Чіткул, Патанчеру Мандал, округ Медак, штат Телангана, 502307 Індія/Sy. No. 329/39 & 329/47, Chitkul Village, Patancheru Mandal, Medak District, Telangana state, 502307 India.