Состав

действующее вещество: цефуроксим;

1 таблетка содержит цефуроксима (в форме цефуроксима аксетила) 250 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 105, кремния диоксид коллоидный, натрия кроскармеллоза, натрия лаурилсульфат, масло растительное гидрогенизированное, гипромеллоза 2910, пропиленгликоль, титана диоксид (Е 171), тальк.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белые, в виде капсулы двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с насечкой с одной стороны, диаметром ядра 8х14 мм.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Цефалоспорины второго поколения. Код АТХ J01D C02.

Фармакодинамика

Механизм действия

Цефуроксима аксетил гидролизуется ферментами эстеразы к активному антибиотика цефуроксима. Цефуроксим угнетает синтез клеточной оболочки микроорганизмов путем прикрепления к пенициллинсвязывающих белков (ПСБ). Это приводит к прерыванию биосинтеза клеточной стенки (пептидогликана), что приводит к лизис и гибель бактериальных клеток.

Механизм резистентности

Резистентность к цефуроксиму может быть связана с одним или несколькими из следующих процессов:

- гидролиз бета-лактамаз, в том числе (но не только) с помощью расширенного спектра бета-лактамаз (ESBLs) и AmpC ферментов, которые могут быть индуцированными или стабильно активированными в определенных аэробных грамотрицательных видов бактерий;

- снижение сродства ПСБ для цефуроксима;
- внешняя мембранная непроницаемость, которая ограничивает доступ цефуроксима в ПСБ у грамотрицательных бактерий;
- бактериальные ефлюксни насосные системы.

Ожидается, что организмы, которые приобрели резистентности к другим инъекционных форм цефалоспоринов, устойчивы к цефуроксиму.

В зависимости от механизма резистентности организма с приобретенной резистентностью к пенициллину могут демонстрировать снижение чувствительности или резистентность к цефуроксиму.

Предельные концентрации цефуроксима аксетила

Предельные минимальные ингибирующие концентрации (МИК) цефуроксима, значения которых основывается на определении бактериального роста в соответствии со стандартами Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST), предоставлено в таблице ниже:

Бактерии	**МИК (мг/мл)**	
	чувствительные	**нечувствительные**
Enterobacteriaceae1,2	≤ 8	> 8
Staphylococcus spp.	Примечание3	Примечание3
Streptococcus A, B, C i G	Примечание4	Примечание4
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,25	> 0,5
Moraxella catarrhalis	≤ 0,125	> 4
Haemophilus influenzae	≤ 0,125	> 1
Невидовые, связанные с предельными значениями1	НД5	НД5

1 Предельные концентрации цефалоспоринов для Enterobacteriaceae проявляют все клинически важные механизмы резистентности (включая ESBL и косвенные AmpC плазмиды). Некоторые штаммы, продуцирующие бета-лактамазы, чувствительны или имеют промежуточную чувствительность к цефалоспоринам 3-го или 4-го поколения с этими предельными концентрациями и должны быть представлены, как определено, то есть наличие или отсутствие ESBL сама по себе не влияет на категоризацию чувствительности . Во многих регионах выявления и характеристика ESBL рекомендуется либо является обязательным в целях борьбы с инфекцией.

2 Только неосложненные инфекции мочевыводящих путей (цистит) (см. Раздел «Показания»).

3 Чувствительность стафилококков к цефалоспоринам следует из чувствительности к метициллину за исключением цефтазидима, цефиксиму и цефтибутена, которые не имеют предельных концентраций и их не следует использовать для лечения стафилококковой инфекции.

4 Бета-лактамная чувствительность бета-гемолитических стрептококков группы A, B, C и G вытекает из чувствительности к пенициллину.

5 Недостаточно данных, подтверждающих, что указанные штаммы являются хорошей мишенью для терапии препаратом. МИК с уточнениями, но без отнесения к чувствительным или нечувствительных микроорганизмов.

Микробиологическая чувствительность

Приобретенная резистентность к антибиотику отличается в разных регионах и со временем, а для отдельных штаммов может отличаться существенно. При необходимости желательно обратиться к местным данных с чувствительности к антибиотику, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Цефуроксим обычно имеет высокую активность в отношении таких микроорганизмов in vitro:

Чувствительные микроорганизмы
Грамположительные аэробы: Staphylococcus *aureus* (метициллинчувствительные)* Коагулазонегативний стафілокок (метициллинчувствителен) *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus agalactiae*
Грамотрицательные аэробы: *Haemophilus influenzae* *Haemophilus parainfluenzae* *Moraxella catarrhalis*
Спирохеты: *Borrelia burgdorferi*
Микроорганизмы, для которых приобретенная резисентнисть может составлять проблему

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae*
Грамотрицательные аэробы: *Citrobacter freundii* *Enterobacter aerogenes* *Enterobacter cloacae* *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* *Proteus mirabilis* штаммы *Proteus* (другие нежели P. vulgaris) штаммы *Providencia*
Грамположительные анаэробы: штаммы *Peptostreptococcus* штаммы *Propionibacterium*
Грамотрицательные анаэробы: штаммы *Fusobacterium* штаммы *Bacteroides*
Резистентные микроорганизмы
Грамположительные аэробы: *Enterococcus faecalis* *Enterococcus faecium*

Грамотрицательные аэробы: штаммы *Acinetobacter.* штаммы *Campylobacter* *Morganella morganii* *Proteus vulgaris* *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens*
Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides fragilis*
Другие: штаммы *Chlamydia* штаммы *Mycoplasma* штаммы *Legionella*

* Все метициллин S. *aureus* нечувствительны к цефуроксиму.

Фармакокинетика

Абсорбция

После перорального применения цефуроксима аксетил абсорбируется в кишечнике, гидролизуется на слизистой оболочке и в виде цефуроксима попадает в кровоток.

Оптимальный уровень абсорбции наблюдается сразу после приема пищи. Максимальный уровень цефуроксима в сыворотке крови (2,9 мкг/мл для дозы 125 мг, 4,4 мкг/мл для дозы 250 мг, 7,7 мкг/мл для дозы 500 мг и 13,6 мкг/мл для дозы 1000 мг) наблюдается примерно через 2-3 часа после приема препарата с пищей. Скорость абсорбции цефуроксима при приеме в виде суспензии уменьшается по сравнению с таковым при приеме в виде таблеток, что приводит впоследствии к более низким максимальных уровней в сироваци крови и

снижение системной биодоступности (на 4-17% меньше). Суспензия для перорального применения цефуроксима аксетила не является биоэквивалентна к таблеткам цефуроксима аксетила, что было показано в исследовании с участием здоровых взрослых добровольцев, и, следовательно, не являются взаимозаменяемыми из расчета мг на мг. Фармакокинетика цефуроксима линейная в интервале доз от 125 до 1000 мг при пероральном применении. Накопление цефуроксима не произошло после повторных пероральных доз от 250 до 500 мг.

Распределение

Уровень связывания с белками - 33-50% в зависимости от методики определения. После применения таблеток цефуроксима аксетила однократно в дозе 500 мг в 12 здоровых добровольцев кажущийся объем распределения составлял 50 л (CV% = 28%). Концентрация цефуроксима, превышающая МИК для большинства распространенных патогенных микроорганизмов, достигается в тканях миндалин, носовых пазух, слизистой оболочке бронхов, костях, плевральной жидкости, суставной жидкости, синовиальной жидкости, межклеточной жидкости, желчи, мокроте и водянистой влаге камеры глаза. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении мозговых оболочек.

Метаболизм

Цефуроксим не метаболизируется.

Вывод

Период полураспада в сыворотке крови составляет от 1 до 1,5 часа. Цефуроксим выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Почечный клиренс составляет от 125 до 148 мл/мин/1,73 м2.

Особые группы пациентов

Пол

Не было выявлено различий в фармакокинетике цефуроксима у мужчин и женщин.

Пациенты пожилого возраста

Никаких особых мер не требуется при применении препарата у пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек в дозе до максимального уровня 1 г в сутки. Пациенты пожилого возраста, более вероятно, имеют пониженную функцию почек. Таким образом, дозу нужно быть скорректировать

в соответствии с функцией почек у таких пациентов.

Дети

В возрасте от 3 месяцев фармакокинетика цефуроксима такой же, как у взрослых.

Есть имеющихся данных клинических испытаний по применению цефуроксима аксетила детям в возрасте до 3 месяцев.

Почечная недостаточность

Безопасность и эффективность цефуроксима аксетила для пациентов с почечной недостаточностью не установлена. Цефуроксим в основном выводится почками. Поэтому, как и в случае применения всех аналогичных антибиотиков, пациентам с нарушенной функцией почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) рекомендуется уменьшить дозу цефуроксима, чтобы компенсировать медленную выведение. Цефуроксим эффективно выводится путем диализа.

Печеночная недостаточность

Есть имеющихся данных по пациентов с нарушением функции печени. Поскольку цефуроксим преимущественно выводится почками, наличие печеночной недостаточности, как ожидается, не влияет на фармакокинетику цефуроксиму.

Фармакокинетическая/фармакодинамическая взаимодействие

Для цефалоспоринов важнейший фармакокинетический-фармакодинамический индекс, коррелирует с *in vivo* эффективностью, показал, что процент интервала дозирования (% T), не связанный концентрацией, остается выше уровня MIK цефуроксима для отдельных штаммов (т.е.% T> MIK).

Показания

Лечение инфекций, указанные ниже:

- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит.
- острый бактериальный синусит.
- острый средний отит.
- обострение хронического бронхита, вызванное возбудителями, чувствительными к цефуроксима аксетила.
- цистит.
- пиелонефрит.

- неосложненные инфекции кожи и мягких тканей.
- ранние проявления болезни Лайма.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефалоспориновых антибиотиков, цефуроксима или к любому из компонентов препарата. Тяжелые реакции гиперчувствительности в анамнезе (например, анафилактические реакции) к любым бета-лактамных антибиотиков другого типа (пенициллины, монобактамами и карбапенемов).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Препараты, уменьшающие кислотность желудочного сока, могут уменьшать биодоступность цефуроксима аксетила и имеют свойство ликвидировать эффект улучшенной абсорбции после приема пищи.

Как и другие антибиотики, Аксетин может влиять на флору кишечника, что приводит к уменьшению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности комбинированных пероральных контрацептивов.

Цефуроксима аксетил выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Одновременное применение с пробенецидом не рекомендуется, так как при этом значительно увеличивается максимальная концентрация, площадь под кривой концентрация-время в сыворотке крови и период полувыведения цефуроксима.

Одновременное применение с пероральными антикоагулянтами может привести к увеличению международного нормализованного соотношения (МЧС).

Особенности применения

Реакции гиперчувствительности

С особой осторожностью назначать пациентам, у которых были аллергические реакции на пенициллины или другие бета-лактамные антибиотики, поскольку существует риск появления перекрестной чувствительности. Как и при применении всех бета-лактамным противомикробным лекарственных средств, сообщали о серьезных, иногда летальные реакции повышенной чувствительности. В случае появления тяжелых реакций гиперчувствительности лечение Аксетином следует немедленно прекратить и дать пациенту соответствующую неотложную медицинскую помощь.

Перед началом терапии необходимо определить, наблюдались у пациента в прошлом тяжелые реакции повышенной чувствительности к цефуроксиму, других цефалоспоринов или к бета-лактамным лекарственных средств других типов. Цефуроксим следует с осторожностью назначать пациентам, которые в анамнезе имеют случаи нетяжелых реакций повышенной чувствительности к другим бета-лактамным лекарственных средств.

Реакция Яриша-Герксгеймера

Во время лечения цефуроксима аксетилом болезни Лайма наблюдалась реакция Яриша-Герксгеймера, которая возникала непосредственно через бактерицидное действие цефуроксима аксетила на микроорганизм, что вызывает болезнь Лайма, спирохету *Borrelia burgdorferi.* Пациентам необходимо объяснить, что это обычное следствие антибиотикотерапии болезни Лайма, что проходит без лечения (см. Раздел «Побочные реакции»).

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Применение цефуроксима аксетила (как и других антибиотиков) может привести к чрезмерному росту *Candida.* Длительное лечение может также привести к чрезмерному росту других нечувствительных микроорганизмов (например *Enterococci, Clostridium difficile),* что, в свою очередь, может потребовать прекращения лечения (см. Раздел «Побочные реакции»).

При применении антибиотиков широкого спектра действия может развиваться псевдомембранозный колит от легкой формы до угрожающего жизни состояния. Поэтому важно иметь это в виду, если у пациентов возникает тяжелая диарея во время или после применения цефуроксима (см. Раздел «Побочные реакции»). Следует прекратить терапию цефуроксимом и применить специфическое лечение *Clostridium difficile.* Лекарственные средства, которые подавляют перистальтику, не следует применять (см. Раздел «Побочные реакции»).

Влияние на диагностические тесты

Положительный тест Кумбса, связанный с применением цефуроксима, может влиять на перекрестную пробу на совместимость крови (см. Раздел «Побочные реакции»).

Поскольку при ферроцианидного тесте возможен ложноотрицательный результат, для определения уровня глюкозы в крови/плазме пациентов, которые лечатся цефуроксима аксетилом, рекомендуется использовать глюкозооксидазную или гексокиназную методику.

Таблетки Аксетину содержат пропиленгликоль, который может вызвать симптомы, схожие с возникающими при употреблении алкоголя.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Поскольку препарат может вызвать головокружение, пациентов следует предупреждать, что управлять автомобилем и работать с механизмами следует с осторожностью.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Существуют ограниченные данные по применению цефуроксима беременным женщинам. Экспериментальных доказательств ембриопатичнои или тератогенного действия цефуроксима аксетила нет, но следует назначать его беременным женщинам только в случае, когда польза применения лекарственного средства преобладает возможные риски.

Кормление грудью

Цефуроксим проникает в грудное молоко в небольших количествах. При применении терапевтических доз лекарственного средства не ожидается развития побочных реакций, но нельзя исключить риск появления диареи или грибковой инфекции слизистых оболочек. Поэтому в связи с этими реакциями может понадобиться прекращения кормления грудью. Также следует учитывать возможность сенсибилизирующего действия лекарственного средства. Цефуроксим назначать во время кормления грудью только после оценки врачом соотношения пользы и риска его применения.

Фертильность

Отсутствуют данные о влиянии цефуроксима аксетила на фертильность у человека. В исследованиях репродуктивной функции на животных не зафиксировано влияния этого лекарственного средства на фертильность.

Способ применения и дозы

Обычно продолжительность курса лечения составляет 7 дней (может быть от 5 до 10 дней).

Дозировка препарата для взрослых и детей в зависимости от инфекций приведены в таблице ниже.

Таблица 2. Взрослые и дети (≥ 40 кг)

Показания к применению	Доза
Острый тонзиллит и фарингит, острый бактериальный синусит	250 мг 2 раза в сутки
Острый средний отит	500 мг 2 раза в сутки
Обострение хронического бронхита	500 мг 2 раза в сутки
Цистит	250 мг 2 раза в сутки
Пиелонефрит	250 мг 2 раза в сутки
Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей	250 мг 2 раза в сутки
Болезнь Лайма	500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней (продолжительность от 10 до 21 дней)

Дети

Аксетин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг и 500 мг не предназначен для лечения детей с массой тела до 40 кг. Таблетки цефуроксима аксетила не является биоэквивалентными к суспензии для перорального применения цефуроксима аксетила, следовательно, эти препараты не являются взаимозаменяемыми из расчета мг на мг.

Больные с почечной недостаточностью

Безопасность и эффективность цефуроксима аксетила для пациентов с почечной недостаточностью не установлены. Цефуроксим выводится почками. У пациентов с выраженным нарушением функции почек рекомендуется уменьшить дозу цефуроксима, чтобы компенсировать его медленную выведение. Цефуроксим эффективно выводится путем диализа.

Таблица 3. Рекомендуемая дозировка препарата Аксетин при почечной недостаточности

Клиренс креатинина	T1/2 (часы)	Рекомендуемая дозировка
≥ 30 мл/мин/1,73 м2	1,4-2,4	Корректировка дозы не требуется (применять стандартную дозу от 250 мг до 500 мг 2 раза в сутки)
10-29 мл/мин/1,73 м2	4,6	Стандартная индивидуальная доза каждые 24 часа

<10 мл/мин/1,73 м2	16,8	Стандартная индивидуальная доза каждые 48 часов
В течение гемодиализа	2-4	Одну дополнительную стандартную дозу следует применять после каждого диализа

Больные с печеночной недостаточностью

Нет данных о применении этого лекарственного средства у пациентов с нарушением функции печени. Цефуроксим выводится почками, поэтому ожидается, что имеющиеся нарушения функции печени не влияют на фармакокинетику цефуроксиму.

Способ применения

Для перорального применения.

Для лучшего усвоения препарат рекомендуется принимать после еды.

Таблетки Аксетину нельзя измельчать, поэтому их не следует назначать пациентам, которые не могут их проглатывать. Детям рекомендуется назначать цефуроксим аксетил в форме суспензии.

Дети

Препарат предназначен для лечения детей с массой тела до 40 кг.

Передозировка

Передозировка цефалоспоринами может вызвать неврологические осложнения, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникать, если доза лекарственного средства ни была соответствующим образом скорректирована для пациентов с нарушением функции почек (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»).

Уровень цефуроксима в сыворотке крови можно уменьшить путем гемодиализа и перитонеального диализа.

Побочные реакции

Наиболее распространенными побочными эффектами являются чрезмерный рост *Candida,* эозинофилия, головная боль, головокружение, желудочно-кишечные расстройства и кратковременное повышение активности печеночных ферментов.

Побочные реакции при применении цефуроксима аксетила выражены умеренно и имеют в основном обратимый характер.

Побочные реакции, сведения о которых приведены ниже, классифицированы по органам и системам и по частоте их возникновения. По частоте возникновения разделены на следующие категории: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 и <1/10), нечасто (≥ 1/1000 и <1/100), редко (≥ 1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (нельзя установить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии

Часто чрезмерный рост *Candida.*

Неизвестно: чрезмерный рост *Clostridium difficile.*

Со стороны крови и лимфатической системы

Часто эозинофилия.

Нечасто: положительный тест Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда глубокая).

Неизвестно гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы

Неизвестно: реакции гиперчувствительности, включающих кожная сыпь, крапивница и зуд, медикаментозную лихорадку; сывороточная болезнь, анафилактический шок, реакция Яриша-Гексгеймера.

Со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Со стороны пищеварительного тракта

Часто диарея, тошнота, боль в животе.

Нечасто рвота.

Неизвестно псевдомембранозный колит.

Со стороны пищеварительной системы

Часто транзиторное повышение уровня печеночных ферментов.

Неизвестно: желтуха (главным образом холестатическая), гепатит.

Со стороны кожи и подкожной ткани

Нечасто: кожная сыпь.

Неизвестно: полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (экзантематозный некролиз) (см. Реакции со стороны иммунной системы), ангионевротический отек.

Отдельные побочные реакции

Цефалоспорины как класс имеют свойство абсорбировать на поверхности мембраны эритроциты и взаимодействовать с антителами, что может привести к положительной пробе Кумбса (влияние на определение совместимости крови) и очень редко - к гемолитической анемии. Транзиторное повышение уровня печеночных ферментов имеет обычно обратимый характер.

Дети.

Профиль безопасности применения цефуроксима у детей соответствует аналогичному профиля у взрослых пациентов.

Отчет о подозреваемых побочные реакции.

Отчет о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением препарата. Врачам следует отчитываться о любых подозреваемые побочные реакции в соответствии с требованиями законодательства.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в стрипе, по 1 стрипу в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Медокеми ЛТД (Завод С)/Medochemie LTD (Factory C).

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

2, Михаэль Ераклеос Стрит, Ажиос Атанасиос Индустриальная зона, 4101 Ажиос Атанасиос, Лимассол, Кипр/2, Michael Erakleous Street, Agios Athanassios Industrial Area, 4101 Agios Athanassios, Limassol, Cyprus.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.