

## **Состав**

*действующее вещество:* цефуроксим;

1 флакон содержит цефуроксима натрия эквивалентно цефуроксима 0,750 г.

## **Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* белый или почти белый до желтоватого порошок.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Другие бета-лактамы антибактериальные средства. Цефалоспорины второго поколения. Цефуроксим. Код АТХ J01D C02.

## **Фармакодинамика**

Цефуроксим - это бактерицидный цефалоспориновый антибиотик, обладает высокой активностью в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая штаммы, продуцирующие  $\beta$ -лактамазы. Цефуроксим является устойчивым к действию  $\beta$ -лактамаз и поэтому, соответственно, проявляет активность в отношении многих ампицилин- или амоксицилинрезистентных штаммов. Основной механизм бактерицидного действия - нарушение синтеза стенки бактериальной клетки.

Приобретенная резистентность к антибиотику отличается в разных регионах и может меняться со временем, а для отдельных штаммов может отличаться существенно. Желательно при наличии обратиться к местным данным по чувствительности к антибиотику, особенно при лечении тяжелых инфекций.

Препарат высокоактивный против *Staphylococcus aureus* (метицилинчувствительные штаммы) и коагулазанегативных стафилококков (метицилинчувствительные штаммы), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis* (viridians group), *Clostridium* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Salmonella typhi*, *Salmonella typhimurium* и других штаммов *Salmonella*, *Shigella* spp., *Neisseria* spp. (включая штаммы *Neisseria gonorrhoea*, продуцирующие бета-лактамазу), *Bordetella pertussis*. Препарат оказывает умеренную чувствительность против *Proteus vulgaris*, *Morganella*

morganii (*Proteus morganii*) и *Bacteroides fragilis*.

Микроорганизмы, не чувствительны к цефуроксиму: *Clostridium difficile*, *Pseudomonas* spp., *Campylobacter* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Legionella* spp., метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* и коагулазанегативных стафилококков.

Некоторые штаммы таких видов также оказались нечувствительными к цефуроксиму: *Streptococcus faecalis*, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp. и *Bacteroides fragilis*.

In vitro цефуроксим в сочетании с аминогликозидными антибиотиками имеет по меньшей мере аддитивное действие, иногда с признаками синергизма.

### **Фармакокинетика**

Максимальная концентрация цефуроксима в сыворотке крови наблюдается через 30-45 минут после введения. Период полувыведения цефуроксима при внутривенном и внутримышечном введении составляет около 70 минут. Одновременное введение пробенецида замедляет выведение цефуроксима и вызывает повышение его концентрации в сыворотке крови.

Связывание с белками плазмы крови колеблется от 33 до 50%.

В течение 24 часов с момента введения препарат практически полностью (85-90%) выделяется в неизменном виде с мочой, большая часть препарата выводится в первые 6 часов.

Цефуроксим не метаболизируется и выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции.

Уровень цефуроксима в сыворотке крови уменьшается путем диализа.

Концентрация цефуроксима, превышающая МИК (МПК) для большинства распространенных патогенных микроорганизмов, достигается в костной ткани, синовиальной и внутриглазной жидкостях. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении мозговых оболочек.

### **Показания**

Аксетин применять для лечения нижеперечисленных инфекций у взрослых и детей, в том числе новорожденных (от рождения).

Внебольничная пневмония.

Обострение хронического бронхита.

Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит.

Инфекции мягких тканей целлюлит, эризепилоид, раневые инфекции.

Внутрибрюшные инфекции (см. Раздел «Особенности применения»).

Профилактика инфицирования при операциях желудочно-кишечного тракта (в том числе пищевода), при ортопедических, сердечно-сосудистых и гинекологических операциях (включая кесарево сечение).

Цефуроксим следует назначать вместе с другими антибактериальными препаратами при лечении и профилактике инфекций, в случае высокой вероятности анаэробной инфекции. Следует принимать во внимание официальные рекомендации относительно соответствующего применения антибактериальных средств.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к цефуроксиму.

Повышенная чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.

Наличие в анамнезе тяжелой гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы).

## **Несовместимость.**

Аксетин не следует смешивать в одном шприце с аминогликозидными антибиотиками.

pH 2,74% раствора бикарбоната натрия для инъекций существенно влияет на цвет раствора, поэтому этот раствор не рекомендуется для разведения цефуроксима. Однако в случае необходимости, если больной получает раствор бикарбоната натрия внутривенно путем инфузии, Аксетин можно ввести непосредственно в трубку капельницы.

1,5 г Аксетину, растворенного в 15 мл воды для инъекций, можно применять вместе с инъекцией метронидазола (500 мг/100 мл), оба препарата сохраняют свою активность в течение 24 часов при температуре ниже 25 °С.

1,5 г Аксетину совместимы с 1 г азлоциллина (в 15 мл растворителя) или с 5 г (в 50 мл растворителя) в течение 24 часов при температуре 4 °С и 6 часов при

температуре до 25 °С.

Аксетин можно хранить в течение 24 часов при температуре 25 °С в 5% или 10% растворе ксилитолу для инъекций.

Аксетин совместим с растворами, содержащими до 1% лидокаина гидрохлорида.

Аксетин совместим с большинством общепотребительных растворов для внутривенных инъекций. Он сохраняет свои свойства в течение 24 часов при комнатной температуре в таких растворах: 0,9% раствор хлорида натрия для инъекций 5% раствор глюкозы для инъекций 0,18% раствор хлорида натрия с 4% раствором глюкозы для инъекций 5% раствор глюкозы с 0,9% раствором хлорида натрия для инъекций 5% раствор глюкозы с 0,45% раствором хлорида натрия для инъекций 5% раствор глюкозы с 0,225% раствором хлорида натрия для инъекций 10% раствор глюкозы для инъекций 10% раствор инвертированной глюкозы в воде для инъекций раствор Рингера; раствор Рингер-лактата; М/6 раствор натрия лактата; раствор Хартмана.

Стабильность Аксетина в 0,9% растворе хлорида натрия для инъекций с 5% раствором глюкозы не меняется при наличии гидрокортизона натрия фосфата.

Аксетин также совместим в течение 24 часов при комнатной температуре при разведении в растворе для инфузий:

- с гепарином (10 или 50 единиц/мл) в 0,9% растворе хлорида натрия для инъекций;
- с раствором хлорида калия (10 или 40 мэкв/л) в 0,9% растворе хлорида натрия для инъекций.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

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

Цефуроксим выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Совместное применение с пробенецидом не рекомендуется, так как при этом увеличивается период полувыведения антибиотика и увеличивается максимальная концентрация в сыворотке крови.

Потенциальные нефротоксические препараты и петлевые диуретики

Цефалоспориновые антибиотики в высоких дозах следует с осторожностью назначать больным, получающим лечение сильнодействующими диуретиками фуросемид, или потенциально нефротоксичными препаратами, такими как аминогликозидные антибиотики, поскольку есть сообщения о случаях нежелательного влияния на функцию почек при таком сочетании лекарств.

### Другие взаимодействия

Определение уровня глюкозы в крови/плазме (см. Раздел «Особенности применения»).

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

## **Особенности применения**

### Реакции гиперчувствительности

Как и при применении других бета-лактамов, сообщали про тяжелые и время летальные реакции гиперчувствительности. В случае возникновения тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефуроксимом следует немедленно прекратить и принять соответствующие неотложные меры.

Перед началом лечения следует определить у пациента наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности к цефуроксиму, цефалоспориновых антибиотиков или других бета-лактамов. С особой осторожностью назначать пациентам, у которых были реакции гиперчувствительности на пенициллины или другие  $\beta$ -лактамы антибиотики.

### Одновременное применение с сильнодействующими диуретиками и аминогликозидными антибиотиками

Цефалоспориновые антибиотики в высоких дозах следует с осторожностью назначать больным, получающим лечение сильнодействующими диуретиками фуросемид, или аминогликозидными антибиотиками, поскольку есть сообщения о случаях нежелательного влияния на функцию почек при таком сочетании лекарств. Функцию почек необходимо контролировать у этих больных так же, как у больных пожилого возраста, а также у тех, у кого существует почечная недостаточность (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

### Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Применение цефуроксима может привести к чрезмерному росту *Candida*. Длительное лечение может также привести к чрезмерному росту других

нечувствительных микроорганизмов (например enterococci и Clostridium difficile), что, в свою очередь, может потребовать прекращения лечения (см. Раздел «Побочные реакции»).

При применении антибиотиков сообщали о случаях псевдомембранозного колита различной степени тяжести: 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.

### Интраабдоминальные инфекции

Учитывая спектр антибактериальной активности, цефуроксим не подходит для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными неферментирующими бактериями (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

### Влияние на диагностические тесты

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

Цефуроксим незначительно может влиять на результаты исследований с использованием методик, основанных на восстановлении меди (Бенедикта, Фелинга, Клинитест), но это не приводит к ложноположительным результатам, как в случаях с некоторыми другими цефалоспоридами.

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

Препарат содержит натрий. Это следует иметь в виду пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым содержанием натрия.

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

Данные отсутствуют, однако поскольку цефуроксим может вызвать головокружение, пациентов следует предупредить, что управлять автотранспортом и работать с другими механизмами необходимо с осторожностью.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### Беременность

Существуют ограниченные данные по применению цефуроксима беременным женщинам. Данных про эмбриотоксическое и тератогенное действие цефуроксима не было получено, однако, как и при применении других лекарств, препарат следует с осторожностью назначать беременным женщинам только в случае, когда польза применения лекарственного средства преобладает возможные риски.

Установлено, что цефуроксим проникает через плаценту и достигает терапевтических доз в амниотической жидкости и пуповинной крови после внутримышечной или внутривенной дозы для матери.

### 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 может возникнуть необходимость прекратить кормление грудью. Нужно принять решение о прекращении кормления грудью или прекращения/отказа от применения цефуроксима с учетом пользы от грудного вскармливания для ребенка и пользы от терапии для женщины.

### Фертильность

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

## **Способ применения и дозы**

Взрослые и дети (масса тела  $\geq 40$  кг)

Показания	Дозировки
Внебольничная пневмония и обострение хронического бронхита	750 мг каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Инфекции мягких тканей целлюлит, еризепилоид, раневые инфекции	

Внутрибрюшные инфекции	
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	1,5 г каждые 8 часов (внутривенно или внутримышечно)
Тяжелые инфекции	750 мг каждые 6 часов (внутривенно) 1,5 г каждые 8 часов (внутривенно)
Профилактика возникновения инфекций ных осложнений при операциях желудочно-кишечного тракта, гинекологических операциях (включая кесарево сечение) и ортопедических операциях	1,5 г в стадии индукции анестезии. Эту дозу можно дополнить дополнительным внутримышечным введением 750 мг через 8 и 16 часов
Профилактика возникновения инфекционных осложнений при сердечно-сосудистых операциях и операциях пищевода	1,5 г в стадии индукции анестезии. Эту дозу можно дополнить дополнительным внутримышечным введением 750 мг каждые 8 часов в течение 24 часов.

Дети (масса тела <40 кг)

Показания	Новорожденные и младенцы > 3 недель и дети <40 кг	Новорожденные (до 3 недель)
Внебольничная пневмония	30-100 мг/кг/сут (в) разделенной на 3-4 введения; Для более-сти инфекционных бо-ра оптимальная доза составляет 60 мг/кг/сут	30-100 мг/кг/сут (в) разделенной на 2-3 введения (см. Раздел «Фармакологические свойства»)
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит		
Инфекции мягких тканей целлюлит, эризепилоид, раневые инфекции		
Внутрибрюшные инфекции		

Пациенты с почечной недостаточностью

Цефуроксим в основном выводится почками. Поэтому, как и при применении других подобных антибиотиков, пациентам с нарушенной функцией почек рекомендуется уменьшать дозу Аксетина для компенсации более медленной

экскреции препарата.

Нет необходимости уменьшать стандартную дозу (750 мг - 1,5 г 3 раза в сутки), если уровень клиренса креатинина 20 мл/мин (T<sub>1/2</sub> составляет 1,7-2,6 часа). Взрослым с выраженным нарушением функции почек (клиренс креатинина 10-20 мл/мин, T<sub>1/2</sub> составляет 4,3-6,5 часа) рекомендуемая доза 750 мг 2 раза в сутки, в более тяжелых случаях (клиренс креатинина менее 10 мл/мин, T<sub>1/2</sub> составляет 14,8-22,3 часа) - 750 мг 1 раз в сутки.

При гемодиализе (T<sub>1/2</sub>-3,75) нужно вводить 750 мг внутривенно или внутримышечно в конце каждого сеанса диализа. Дополнительно к парентерального введения цефуроксим натрия можно добавлять к перитонеальной диализной жидкости (обычно 250 мг на каждые 2 литра диализной жидкости). Для пациентов, находящихся на программном гемодиализе (T<sub>1/2</sub> составляет 7,9-12,6) или высокопоточных гемофильтрации (T<sub>1/2</sub>-1,6) в отделениях интенсивной терапии, рекомендуемая доза составляет 750 мг дважды в сутки. Пациентам, находящимся на низкопоточной гемофильтрации, нужно придерживаться схемы дозирования как для лечения при нарушении функции почек.

#### Пациенты с печеночной недостаточностью

Цефуроксим в основном выводится почками. У пациентов с печеночной недостаточностью не ожидается влияние на фармакокинетику цефуроксима.

#### Особенности введения препарата

Аксетин можно вводить путем медленной инъекции длительностью более 3-5 минут непосредственно в вену или в трубку капельницы или инфузии продолжительностью не менее 30-60 минут. Аксетин можно вводить также путем глубокой внутримышечной инъекции. Для введения следует добавить 3 мл воды для инъекций к 750 мг цефуроксима или 6 мл воды для инъекций до 1,5 г. Осторожно встряхнуть до образования непрозрачной суспензии.

Для введения растворить 750 мг цефуроксима в не менее 6 мл воды для инъекций, 1,5 г - в не менее 15 мл. Для инфузий, длятся не более 30 минут, 1,5 г разведенного цефуроксима добавить в 50-100 мл совместной инфузионной жидкости. Во время хранения уже разбавленных растворов могут происходить изменения насыщенности цвета.

Препарат выпускается также в форме цефуроксима аксетила для перорального применения, что позволяет назначать последовательно после парентерального введения препарата его пероральные формы, если это клинически

целесообразно.

## **Дети**

Препарат применять с первых дней жизни.

## **Передозировка**

Передозировка цефалоспоридами может вызвать неврологические осложнения, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникнуть, если доза лекарственного средства не была соответствующим образом скорректирована для пациентов с нарушением функции почек (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Особенности применения»). Уровень цефуроксима в сыворотке крови может быть уменьшен путем гемодиализа и перитонеального диализа.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции преимущественно имеют единичные (менее 1/10000) и в целом легкие и обратные по своему характеру. Частота возникновения, приведенная ниже, приближительна, поскольку для большинства реакций нет достаточных данных для такого подсчета. Кроме того, частота побочных реакций варьируется в зависимости от показаний.

Критерии оценки частоты возникновения побочных эффектов: очень часто  $\geq 1/10$ ; часто  $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ; нечасто  $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ; редко  $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ; очень редко  $< 1/10000$ .

*Инфекции и инвазии:* редко - чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов, например, *Candida*, *Clostridium difficile*.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* часто - нейтропения, эозинофилия, снижение уровня гемоглобина, редко - лейкопения, положительный тест Кумбса, редко - тромбоцитопения, очень редко - гемолитическая анемия.

Цефалоспорины имеют свойство абсорбироваться на поверхности мембраны красных кровяных клеток и взаимодействовать с антителами, вызывая положительный результат теста Кумбса, что может влиять на определение группы крови и очень редко - гемолитической анемии.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, включающих редко - медикаментозную лихорадку, очень редко - интерстициальный нефрит,

анафилаксии, кожный васкулит.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* редко - дискомфорт в ЖКТ, очень редко - псевдомембранозный колит (см. Раздел «Особенности применения»).

*Со стороны пищеварительной системы:* часто - транзиторное повышение уровня печеночных ферментов, редко - транзиторное повышение уровня билирубина.

Транзиторное повышение уровня печеночных ферментов или билирубина возникало главным образом у пациентов с существующей патологией печени, но данных о вредном влиянии на печень нет.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* нечасто - кожная сыпь, крапивница и зуд очень редко - полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, ангионевротический отек.

*Со стороны мочевыделительной системы:* очень редко - повышение уровня креатинина сыворотки крови, азота мочевины крови и снижение уровня клиренса креатинина.

*Общие нарушения и реакции в месте введения:* часто - реакции в месте введения, которые могут включать боль и тромбоз флебит.

Вероятность возникновения боли в месте введения большая при применении высоких доз, однако это вряд ли причиной прекращения лечения.

Профиль безопасности при применении цефуроксима натрия у детей соответствует профилю безопасности взрослых.

#### Отчет про подозреваемые побочные реакции.

Отчет про подозреваемые побочные реакции после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить непрерывный мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением препарата.

В случае возникновения побочных реакций и вопросов безопасности применения лекарственного средства обращайтесь через форму обратной связи сайта:

[www.ukraine.medochemie.com](http://www.ukraine.medochemie.com)

#### **Срок годности**

2 года.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте. В случае крайней необходимости готовый раствор или суспензию хранят в холодильнике в течение 24 часов при температуре 2-8 °С.

### **Упаковка**

По 0,750 г порошка во флаконе, по 10 флаконов в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Медокеми ЛТД.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

2, Михаэль Ераклеос Стрит, Ажиос Атанасиос Индустриальная зона, 4101 Ажиос Атанасиос, Лимассол, Кипр.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).