

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АКСЕФ®
(AKSEF®)

Склад:

діюча речовина: cefuroxime

1 флакон містить цефуроксиму натрію стерильного, еквівалентно цефуроксиму безводному 750 мг.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины другої генерації.

Код АТС J01D C02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами, або до визначення збудника, що спричинив інфекційне захворювання.

Інфекції дихальних шляхів: гострі та хронічні бронхіти, інфіковані бронхоектази, бактеріальна пневмонія, абсцес легенів, післяопераційні інфекції органів грудної порожнини;

інфекції вуха, горла, носа: синусити, тонзиліти, фарингіти та середній отит;

інфекції сечовивідних шляхів: гострий та хронічний пієлонефрит, цистит, асимптоматична бактеріурія;

інфекції м'яких тканин: бешиха, ранові інфекції;

інфекції кісток і суглобів: остеомієліт, септичний артрит;

акушерство та гінекологія: запальні захворювання тазових органів, гонорея, особливо у випадках, коли протипоказаний пеніцилін;

інші інфекції: включаючи септицемію, менінгіт, перитоніт.

Профілактика інфекцій: при підвищеному ризикі виникнення інфекційних ускладнень після операцій на грудній клітці та черевній порожнині, операцій на тазових органах, серцево-судинних та ортопедичних операціях.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків. Порушення функції печінки.

Спосіб застосування та дози.

Перед застосуванням препарату рекомендовано зробити шкірну реакцію на переносимість.

Ін'єкції препарату, призначені лише для внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення.

Загальні рекомендації.

Дорослі

Для багатьох інфекцій достатньо 750 мг 3 рази на добу внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При більш тяжких інфекціях дозу збільшують до 1,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно. У разі необхідності інтервал між ін'єкціями можна скорочувати до 6 годин, загальна доза на добу збільшується до 3 г. За умови позитивної динаміки перебігу захворювання можливий перехід на пероральний прийом препарату.

Немовлята і діти

30-100 мг/кг на добу у вигляді 3-4 ін'єкцій.

Для більшості інфекцій оптимальною дозою є 60 мг/кг на добу.

Новонароджені

30-100 мг/кг на добу у вигляді 2-3 ін'єкцій. Необхідно враховувати, що період напіввиведення цефуроксиму у перші тижні життя може бути у 3-5 разів більшим, ніж у дорослих.

Послідовна терапія

Пневмонія: 1,5 г препарату 2-3 рази на день (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин, потім Аксеф® у формі таблеток по 500 мг 2 рази на добу протягом 7-10 днів.

Загострення хронічного бронхіту: 750 мг препарату 2-3 рази на день (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин, потім перорально у таблетках по 500 мг 2 рази на добу протягом 5-10 днів. При відсутності клінічного покращення протягом 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату.

Гонорея

1,5 г шляхом 1 ін'єкції або по 750 мг двома ін'єкціями в обидві сідниці.

Менінгіт

Аксеф® застосовується як засіб монотерапії бактеріального менінгіту, якщо він спричинений чутливими штамми.

Дорослі: 3 г внутрішньовенно кожні 8 годин.

Немовлята та діти:

150-250 мг/кг на добу внутрішньовенно, розділені на 3 або 4 дози.

Новонароджені: доза має становити 100 мг/кг на добу внутрішньовенно.

Тривалість як парентеральної, так і пероральної терапії визначається тяжкістю інфекції та клінічним станом пацієнта.

Профілактика

Звичайна доза – 1,5 г внутрішньовенно у стадії індукції анестезії при абдомінальних, тазових та ортопедичних операціях. Це може бути доповнено додатковим внутрішньом'язовим введенням 750 мг через 8 і 16 годин.

При операціях на серці, легенях, стравоході та судинах звичайна доза становить 1,5 г внутрішньовенно, введена на стадії індукції анестезії, що потім доповнюється внутрішньом'язовим введенням 750 мг 3 рази на добу протягом наступних 24-48 годин.

При повній заміні суглоба 1,5 г порошку цефуроксиму змішуються з одним пакетом метилметакрилатного цементу-полімеру перед додаванням рідкого мономеру.

Порушення функції нирок

Цефуроксим виводиться нирками. Тому, як і при застосуванні інших подібних антибіотиків, пацієнтам із порушеною функцією нирок рекомендується зменшувати дозу препарату з метою компенсації більш повільної екскреції препарату. Немає необхідності зменшувати стандартну дозу (750 мг 3 рази на добу), поки рівень кліренсу креатиніну не буде 20 мл/хв або нижче. Дорослим із вираженим порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 10-20 мл/хв) рекомендується доза 750 мг 2 рази на добу, у більш тяжких випадках (кліренс креатиніну менше 10 мл/хв) – 750 мг 1 раз на добу.

При гемодіалізі слід вводити 750 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово наприкінці кожного сеансу діалізу. Додатково до парентерального введення цефуроксиму можна додавати до перитонеальної діалізної рідини (зазвичай 250 мг на кожні 2 літри діалізної рідини). Для пацієнтів, які проходять тривалий артеріовенний гемодіаліз або швидку гемофільтрацію у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 750 мг двічі на день. Пацієнтам, яким проводять повільну гемофільтрацію, необхідно дотримуватися схеми доз як для лікування при порушенні функції нирок.

Особливості введення препарату

Для внутрішньом'язового введення слід додати 3 мл води для ін'єкцій до 750 мг препарату. Обережно струсити до виникнення суспензії.

Для внутрішньовенного введення розчинити 750 мг – у не менш ніж 6 мл води для ін'єкцій, 1,5 г – у 15 мл.

Для інфузій, що тривають не довше 30 хвилин, 1,5 г цефуроксиму можна розчиняти у 50-100 мл води для ін'єкцій. Одержані розчини можна вводити безпосередньо у вену або у трубку крапельниці при інфузійній терапії.

Під час зберігання вже розведених розчинів можуть відбуватися зміни насиченості кольору.

Оскільки цефуроксим існує також у формі цефуроксиму аксетилу для перорального прийому (Аксеф®) можна з парентеральної терапії препарату Аксеф® послідовно перейти на пероральну терапію препаратом Аксеф®, коли це є клінічно доцільним.

Сумісність. 1,5 г препарату, розчиненого у 15 мл води для ін'єкцій, можна застосовувати разом із розчином метронідазолу (500 мг/100 мл), обидва препарати зберігають свою активність протягом 24 годин при температурі нижче 25 °C.

1,5 г препарату сумісні з 1 г азлоциліну (у 15 мл розчинника) або 35 г (у 50 мл розчинника) протягом 24 годин при температурі 4 °С та 6 годин при температурі до 25 °С.

Препарат (5 мг/мл) можна зберігати протягом 24 годин при температурі 25 °С у 5 % або 10 % розчині ксилітолу для ін'єкцій.

Препарат сумісний з розчинами, що містять до 1 % лідокаїну гідрохлориду.

Препарат сумісний з більшістю загальноновживаних розчинів для внутрішньовенних ін'єкцій. Він зберігає свої властивості протягом 24 годин при кімнатній температурі у таких розчинах:

- 0,9 % розчин натрію хлориду;
- 5 % розчин глюкози;
- 0,18 % розчин натрію хлориду з 4 % розчином глюкози;
- 5 % розчин глюкози з 0,9 % розчином натрію хлориду;
- 5 % розчин глюкози з 0,45 % розчином натрію хлориду;
- 5 % розчин глюкози з 0,25 % розчином натрію хлориду;
- 10 % розчин глюкози;
- 10 % розчин інвертованої глюкози у воді для ін'єкцій;
- розчин Рінгера;
- розчин Рінгера-лактату;
- М/6 розчин натрію лактату;
- розчин Гартмана.

Стабільність препарату у 0,9 % розчині натрію хлориду з 5 % розчином глюкози не змінюється у присутності гідрокортизону натрію фосфату.

Аксеф® також сумісний протягом 24 годин при кімнатній температурі при розведенні у розчині для інфузій:

- з гепарином (10 або 50 одиниць/мл) у 0,9 % розчині натрію хлориду;
- з розчином калію хлориду (10 або 40 мекв/л) у 0,9 % розчині натрію хлориду.

Побічні реакції.

Побічні реакції, інформація про які наведена нижче, класифіковані за органами та системами, а також за частотою їх виникнення: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідкі ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), дуже рідкі ($< 1/10\,000$).

Інфекції та інвазії: рідкі – надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів при тривалому застосуванні, наприклад, *Candida*.

З боку системи крові: часті – нейтропенія, еозинофілія; нечасті – лейкопенія, зниження рівня гемоглобіну, гематокриту, позитивний тест Кумбса; рідкі – тромбоцитопенія; дуже рідкі – гемолітична анемія.

Цефалоспорины мають властивість адсорбуватися на поверхні еритроцитів та взаємодіяти з антитілами, що може призвести до позитивної проби Кумбса та у деяких випадках – до гемолітичної анемії.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості включають нечасті – шкірні висипання, кропив'янку, свербіж; рідкі – медикаментозна гарячка; дуже рідкі – анафілаксія, шкірний васкуліт, ангіоневротичний набряк.

З боку травного тракту: нечасті – шлунково-кишкові розлади, дискомфорт у травному тракті, діарея, нудота, блювання; дуже рідкі – псевдомембранозний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: часті – транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ); нечасті – транзиторне підвищення рівня білірубину.

Транзиторне підвищення рівня активності печінкових ферментів та білірубину головним чином властиві пацієнтам з існуючими захворюваннями печінки, але даних про негативний вплив цефуроксиму на функцію печінки немає.

З боку шкіри: дуже рідкі – поліморфна еритема, токсичний епідермальний некроліз та синдром Стівенса-Джонсона.

З боку сечовидільної системи: дуже рідкі – підвищення рівня креатиніну сироватки крові, азоту сечовини крові, зниження кліренсу креатиніну, інтерстиціальний нефрит.

Загальні розлади та реакції у місці введення: часті – гарячка, реакції у місці введення, які можуть включати біль та тромбофлебіт. Біль при внутрішньом'язовому введенні здебільшого виникає при введенні великих доз, що навряд чи буде причиною припинення лікування.

При застосуванні цефуроксиму можливі судоми. При виникненні судом слід припинити прийом препарату та призначити протисудомну терапію.

У дітей, хворих на менінгіт, які лікувалися цефуроксимом, як і при інших схемах лікування менінгіту, були зареєстровані випадки часткової втрати слуху.

Побічні реакції до антибіотиків групи цефалоспоринових: блювання, біль у животі, коліт, вагініт, включаючи вагінальний кандидоз, токсична нефропатія, порушення функції печінки, включаючи холестази, апластична анемія, гемолітична анемія, геморагії.

Деякі цефалоспоринові антибіотики, включаючи цефуроксим, можуть призводити до розвитку судом, особливо у пацієнтів із нирковою недостатністю, яким необхідно зменшувати дозу препарату.

Лабораторні зміни: подовження протромбінового часу, панцитопенія, агранулоцитоз.

Передозування.

Передозування цефалоспоринових антибіотиків може призвести до розвитку симптомів подразнення головного мозку, внаслідок чого можуть виникнути судоми. Рівень цефуроксиму можна зменшити шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу.

Симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження під час вагітності не проводилося, тому у період вагітності (особливо у І триместрі) препарат призначають тільки тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Цефуроксим проникає у грудне молоко, тому його слід з обережністю призначати у період годування груддю. Рекомендовано на період лікування препаратом припинити годування груддю.

Діти.

Препарат застосовують у педіатричній практиці, але при цьому необхідно враховувати, що період напіввиведення цефуроксиму у перші тижні життя дитини може бути у 3-5 разів триваліший, ніж у дорослих.

Особливості застосування.

Перед застосуванням препарату слід провести пробу на чутливість до препарату, а також з'ясувати наявність в анамнезі реакцій гіперчутливості до цефалоспоринових.

З особливою обережністю препарат призначається пацієнтам, у яких були алергічні реакції на пеніциліни або інші β -лактамі антибіотики.

При виникненні алергічних реакцій застосування цефуроксиму слід припинити. Гострі серйозні реакції гіперчутливості вимагають застосування епінефрину чи інших невідкладних заходів.

Цефуроксим застосовують для лікування інфекцій середньої тяжкості чи тяжких інфекцій.

Хоча цефуроксим рідко спричиняє порушення функції нирок, під час терапії препаратом слід контролювати показники функції нирок, особливо при тяжких інфекціях та при застосуванні препарату у високих дозах.

Для пацієнтів із нирковою недостатністю слід знизити дозу препарату. Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати хворим, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, тому що повідомлялося про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні ліків. Функцію нирок необхідно моніторувати у цих хворих, так само як у хворих літнього віку, а також у пацієнтів із нирковою недостатністю.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, можливий надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, наприклад, *Candida*, *Enterococci* тощо. Тривале застосування препарату може сприяти розвитку стійких до препарату мікроорганізмів (*Enterococci* та *Clostridium difficile*), спричиняти розвиток від помірної діареї до псевдомембранозного коліту тяжкого ступеня та вимагати припинення лікування. Тому при наявності у пацієнтів діареї слід пам'ятати про псевдомембранозний коліт, спричинений *C. difficile*. При розвитку даного коліту слід припинити прийом антибіотиків резистентних до *C. difficile* та призначити антибіотики, до яких відзначається чутливість *C. difficile* (наприклад, ванкоміцин тощо).

У кількох дітей, хворих на менінгіт, які лікувалися цефуроксимом, як і при інших схемах лікування менінгіту, були зареєстровані випадки часткової втрати слуху.

Як і при лікуванні іншими антибіотиками, через 18 - 36 годин після ін'єкції цефуроксиму у спинномозковій рідині виявлялася культура *Haemophilus influenzae*. Проте клінічне значення даного явища невідоме. Антибіотики широкого спектра дії слід з обережністю призначати пацієнтам із наявністю в анамнезі шлунково-кишкових захворювань, особливо коліту. Цефалоспорины можуть знижувати активність протромбіну, особливо у пацієнтів із печінковою або нирковою недостатністю, ослаблених пацієнтів та при прийомі антикоагулянтів. У таких пацієнтів необхідно проводити контроль протромбінового часу та призначити вітамін К.

Перед застосуванням цефуроксиму при можливості слід визначити чутливість мікроорганізмів до даного антибіотика для уникнення розвитку резистентної бактеріємії.

При застосуванні препарату у режимі послідовної терапії час переходу на пероральне застосування цефуроксиму визначається тяжкістю інфекції, клінічним станом пацієнта та чутливістю мікроорганізму. При відсутності клінічного покращання протягом 72 годин слід продовжити парентеральне введення препарату. У більшості випадків монотерапія цефуроксимом є ефективною. Але при необхідності препарат можна застосовувати у комбінації з аміноглікозидними антибіотиками або з метронідазолом (перорально або ін'єкційно, не змішуючи в одному флаконі).

Оскільки цефуроксим існує також у формі цефуроксиму аксетилу для перорального застосування можна з парентеральної терапії препаратом послідовно перейти на пероральну терапію у тих випадках, коли це клінічно доцільно.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Немає даних щодо впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Однчасне введення пробенециду сповільнює виведення цефуроксиму та спричиняє підвищення його концентрації у сироватці крові.

При лікуванні препаратом рівень глюкози у крові та плазмі рекомендується визначати за допомогою глюкозооксидазної або гексозокіназної методики.

Аксеф® не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії.

Препарат незначною мірою може впливати на використання методик, що базуються на відновленні міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест), але це не призводить до псевдопозитивних результатів, як у випадках із деякими іншими цефалоспоринами.

Цефуроксим не впливає на результат дослідження рівня креатиніну лужним пікратом.

Як і інші антибактеріальні засоби, цефуроксим може впливати на мікрофлору кишечника, що призводить до зменшення всмоктування естрогенів, та зменшувати ефективність комбінованих пероральних контрацептивів.

При внутрішньовенному застосуванні слід уникати змішування з іншими лікарськими засобами.

Цефуроксим може призначатися разом із метронідазолом, азлоциліном, ксилітолом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефуроксим – це бактерицидний антибіотик цефалоспоринів, що має високу активність відносно широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи штами, що продукують β -лактамази.

Цефуроксим є стійким до дії β -лактамаз і тому відповідно виявляє активність відносно багатьох ампіцилін- або амоксицилінрезистентних штамів. Основний механізм бактерицидної дії – порушення синтезу стінки бактеріальної клітини.

Цефуроксим *in vitro* є ефективним проти таких мікроорганізмів як:

грамнегативні аероби: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Providencia spp.*, *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Salmonella spp.*;

грампозитивні аероби: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (включаючи штами, що продукують пеніциліназу, але виключаючи метицилінрезистентні штами), *Streptococcus pyogenes* (а також інші α -гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis* (*Streptococcus viridans*), *Bordetella pertussis*
анаероби: грампозитивні та грамнегативні коки (включаючи *Peptococcus* і *Peptostreptococcus species*); грампозитивні бактерії (включаючи більшість *Clostridium spp.*) і грамнегативні бактерії (включаючи *Bacteroides spp.* і *Fusobacterium spp.*), *Propionibacterium spp.*;
інші мікроорганізми *Borrelia burgdorferi*.

Мікроорганізми, нечутливі до цефуроксиму *Clostridium difficile*, *Pseudomonas spp.*, *Campylobacter spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Listeria monocytogenes*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus epidermidis*, *Legionella spp.*

Деякі штами мікроорганізмів, нечутливих до цефуроксиму.

Enterococcus (Streptococcus) faecalis, *Morganella morganii*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Bacteroides fragilis*
Фармакокінетика.

Максимальна концентрація цефуроксиму у сироватці крові спостерігається через 30-45 хвилин після внутрішньом'язового введення. Період напіввиведення цефуроксиму при внутрішньовенному та внутрішньом'язовому введенні становить приблизно 70 хвилин.

Зв'язування з білками сироватки крові коливається від 33 % до 50 %.

Протягом 24 годин від моменту введення препарат практично повністю (85-90 %) виділяється у незміненому вигляді із сечею, більша частина препарату виводиться у перші 6 годин.

Цефуроксим не метаболізується і виводиться шляхом гломерулярної фільтрації та тубулярної секреції.

Концентрація цефуроксиму, що перевищує МІК (мінімальну інгібуючу концентрацію) для більшості поширених патогенних мікроорганізмів, досягається у кістковій тканині, синовіальній та внутрішньоочній рідині. Цефуроксим проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр при запаленні мозкових оболонок.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або майже білий ледь гігроскопічний порошок.

Несумісність.

Препарат не слід змішувати в одному шприці з аміноглікозидними антибіотиками.

pH 2,74 % розчину бікарбонату натрію для ін'єкцій суттєво впливає на колір розчину, тому цей розчин не рекомендується для розведення препарату. Якщо хворий отримує розчин бікарбонату натрію внутрішньовенно шляхом інфузії, препарат можна ввести безпосередньо у трубку крапельниці.

Термін придатності препарату. 3 роки.

Термін придатності розчинника. 5 років

Умови зберігання.

Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Після розведення для внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкцій препарат можна зберігати до 48 годин у холодильнику (4 °C) та 5 годин при температурі до 25 °C.

Упаковка.

По 1 флакону разом із ампулою розчинника (вода для ін'єкцій) у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ФАРМАВІЗІОН САНАЇ ВЕ ТИДЖАРЕТ А.Ш.
НОБЕЛФАРМА ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш.

Місцезнаходження.

Давутпаша джад. №145 34010, Топкапі, м. Стамбул, Туреччина.
Санкаклар Коуї81100 м. Дюздже, Туреччина.