

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АКСЕФ®

(AKSEF®)

Склад:

діюча речовина: цефуроксим (cefuroxime);

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

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

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

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорини другого покоління. Код АТХ J01D C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Цефуроксим пригнічує синтез клітинної оболонки мікроорганізмів шляхом прикріплення до пеніцилінзв'язуючих білків (ПЗБ). Це зупиняє біосинтез клітинної стінки (пептидоглікану), що призводить до лізису та загибелі бактеріальних клітин.

Механізм резистентності

Бактеріальна резистентність до цефуроксиму може бути пов'язана з одним або декількома з таких механізмів:

– гідроліз β-лактамазами, включаючи (але не обмежуючись) β-лактамази розширеного спектра дії (БЛРС) і AmpC ферменти, які можуть бути індукованими або стабільно

активованими у певних аеробних грамнегативних видів бактерій;

– зниження спорідненості ПЗБ для цефуроксиму;

– зовнішня мембранна непроникність, яка обмежує доступ цефуроксиму до ПЗБ у грамнегативних бактерій;

– бактеріальні ефлюксні насосні системи.

Очікується, що організми, які набули резистентність до інших ін'єкційних форм цефалоспоринів, є стійкими до цефуроксиму. Залежно від механізму резистентності, організми з набутою резистентністю до пеніцилінів можуть демонструвати зниження чутливості або резистентність до цефуроксиму.

Граничні концентрації цефуроксиму натрію

Граничні мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) цефуроксиму, встановлені Європейським комітетом з визначення чутливості до антибіотиків (EUCAST), надано нижче:

Мікроорганізм	Граничні концентрації (мг/л)	
	Чутливі	Резистентні
<i>Enterobacteriaceae</i> ¹	≤ 8 ²	> 8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Примітка ³	Примітка ³
<i>Streptococcus</i> A, B, C і G	Примітка ⁴	Примітка ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	£ 0,5	> 1
<i>Streptococcus</i> (інший)	£ 0,5	> 0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	£ 1	> 2
<i>Moraxella catarrhalis</i>	£ 4	> 8
Граничні концентрації, не пов'язані з видами мікроорганізмів ¹	£ 4 ⁵	> 8 ⁵

¹ Граничні концентрації для визначення активності цефалоспоринів відносно *Enterobacteriaceae* виявляють усі клінічно важливі механізми резистентності (включаючи БЛРС і AmpC, що кодуються плазмідами). Деякі штами, які продукують β-лактамази, є чутливими або мають помірну резистентність до цефалоспоринів III або IV покоління за цими граничними концентраціями і мають бути представлені як визначені, тобто наявність або відсутність БЛРС сама по собі не впливає на категоризацію чутливості. У багатьох регіонах виявлення та характеристика БЛРС рекомендується або є обов'язковою з метою боротьби з інфекцією.

² Граничні концентрації стосуються тільки дози 1,5 г × 3 і штамів *E. coli*, *P. mirabilis* та *Klebsiella* spp.

³ Чутливість стафілококів до цефалоспоринів ґрунтується на чутливості до метициліну за винятком цефтазидиму, цефіксиму і цефтибутену, які не мають граничних концентрацій і їх не слід використовувати для лікування стафілококових інфекцій.

⁴ Чутливість стрептококів групи A, B, C і G до цефалоспоринів ґрунтується на чутливості до бензилпеніциліну.

⁵ Граничні концентрації стосуються добової внутрішньовенної дози 750 мг × 3 та великої дози, принаймні 1,5 г × 3.

Мікробіологічна чутливість

Набута резистентність до антибіотика відрізняється в різних регіонах та з часом для

окремих мікроорганізмів. Бажано звернутися до місцевих даних з чутливості до антибіотика, особливо при лікуванні тяжких інфекцій. При необхідності слід звернутися до спеціаліста, якщо відомо про набуту резистентність до антибіотика і користь застосування лікарського засобу, принаймні в лікуванні деяких видів інфекцій є сумнівною.

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

Чутливі штами
Грампозитивні аероби: <i>Staphylococcus aureus</i> (чутливі до метициліну) §, <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i>
Грамнегативні аероби: <i>Haemophilus parainfluenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>
Мікроорганізми, для яких набута резистентність може становити проблему
Грампозитивні аероби: <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus mitis</i> (група віриданс)
Грамнегативні аероби: <i>Citrobacter</i> spp. не включаючи <i>C. Freundii</i> , <i>Enterobacter</i> spp., не включаючи <i>E. aerogenes</i> та <i>E. Cloacae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus</i> spp., не включаючи <i>P. penneri</i> та <i>P. Vulgaris</i> , <i>Providencia</i> spp., <i>Salmonella</i> spp.
Грампозитивні анаероби: <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Propionibacterium</i> spp.
Грамнегативні анаероби: <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp.
Мікроорганізми зі спадковою резистентністю
Грампозитивні аероби: <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i>
Грамнегативні аероби: <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Campylobacter</i> spp., <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus penneri</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Грампозитивні анаероби: <i>Clostridium difficile</i>
Грамнегативні анаероби: <i>Bacteroides fragilis</i>
Інші: <i>Chlamydia</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Legionella</i> spp.

§Усі стійкі до метициліну *S. aureus* є стійкими до цефуроксиму.

In vitro цефуроксим у комбінації з аміноглікозидними антибіотиками чинить щонайменше адитивну дію, інколи з ознаками синергізму.

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. Одночасне введення пробенециду сповільнює виведення цефуроксиму та спричиняє підвищення його концентрації в сироватці крові.

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.

Рівень цефуроксиму в сироватці крові зменшується у разі проведення діалізу.

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.

Клінічні характеристики.

Показання.

Цефуроксим призначений для лікування нижчезазначених інфекцій у дорослих та дітей, включаючи новонароджених (від народження) (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Особливості застосування»):

- Негоспітальна пневмонія.
- Загострення хронічного бронхіту.
- Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у т.ч. пієлонефрит.
- Інфекції м'яких тканин: целюліт, еризепілоїд, ранові інфекції.
- Інфекції черевної порожнини (див. розділ «Особливості застосування»).
- Профілактика виникнення інфекційних ускладнень після операцій на шлунково-кишковому тракті, включаючи стравохід, після ортопедичних, гінекологічних операцій (у т.ч. кесарів розтин) та операцій на серцево-судинній системі.

При лікуванні та профілактиці інфекцій, спричинених анаеробними мікроорганізмами, цефуроксим слід застосовувати у поєднанні з відповідними додатковими антибактеріальними засобами.

Слід враховувати офіційні рекомендації щодо правильного застосування антибактеріальних засобів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефуроксиму або до інших компонентів препарату.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Наявність в анамнезі тяжкої гіперчутливості (наприклад, анафілактичні реакції) до інших бета-лактамних антибіотиків (пеніциліни, монобактами та карбапенеми).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Цефуроксим може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Цефуроксим виводиться шляхом клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Одночасне застосування пробенециду не рекомендовано. Одночасне введення пробенециду сповільнює виведення антибіотика та спричиняє підвищення його концентрації в сироватці крові.

Потенційні нефротоксичні препарати та петльові діуретики

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати пацієнтам, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками (такими як фуросемід) або потенційними нефротоксичними препаратами (такими як аміноглікозидні антибіотики), оскільки випадки порушення функції нирок не можна виключити при такому поєднанні лікарських засобів.

Інші види взаємодій

Стосовно визначення рівня глюкози у плазмі крові: див. розділ «Особливості застосування».

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

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості

Як і при застосуванні інших бета-лактамних антибіотиків, повідомлялося про тяжкі та часом летальні реакції гіперчутливості. Повідомлялося про реакції гіперчутливості, які прогресували до синдрому Куніса – гострий алергічний коронарний артеріоспазм, який може призвести до інфаркту міокарда (див. розділ «Побічні реакції»). У разі виникнення тяжких реакцій гіперчутливості лікування цефуроксимом слід негайно припинити та вжити відповідних невідкладних заходів.

Перед початком лікування слід визначити у пацієнта наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості до цефуроксиму, цефалоспоринових антибіотиків або інших бета-лактамних антибіотиків. З обережністю препарат призначати пацієнтам, у яких були реакції гіперчутливості на інші бета-лактамні антибіотики.

Загалом цефалоспоринові антибіотики можна безпечно призначати пацієнтам із гіперчутливістю до пеніцилінів, хоча повідомляли про реакції перехресної чутливості. Проте пацієнтам, які перенесли анафілактичну реакцію на пеніцилін, препарат слід застосовувати з особливою обережністю.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції, включаючи: синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та DRESS-синдром, які можуть бути небезпечними для життя або мати летальний наслідок, були зареєстровані у зв'язку з лікуванням цефуроксимом (див. розділ

«Побічні реакції»).

Під час призначення лікарського засобу пацієнтам слід проінформувати про ознаки та симптоми і ретельно спостерігати за шкірними реакціями. Якщо з'являються ознаки та симптоми, що вказують на ці реакції, цефуроксим слід негайно відмінити та розглянути альтернативне лікування. Якщо у пацієнта при застосуванні цефуроксиму розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS-синдром, лікування цефуроксимом не можна поновлювати у цього пацієнта в жодному разі.

Одночасне лікування сильнодіючими діуретиками або аміноглікозидами

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати хворим, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки повідомляли про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні ліків. Функцію нирок необхідно моніторувати у цих пацієнтів так само, як і у хворих літнього віку, а також у пацієнтів з нирковою недостатністю (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Надмірний ріст резистентних мікроорганізмів

Застосування цефуроксиму може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (таких як *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може потребувати припинення лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

При застосуванні антибіотиків повідомляли про випадки псевдомембранозного коліту різного ступеня тяжкості: від легкого до такого, що загрожує життю. Тому важливо зважити на встановлення цього діагнозу у пацієнтів, у яких виникла діарея під час або після застосування антибіотика (див. розділ «Побічні реакції»). Слід розглянути необхідність припинення терапії цефуроксимом та застосування специфічного лікування проти збудника *Clostridium difficile*. Не рекомендується застосовувати лікарські засоби, що пригнічують перистальтику кишечника.

Інтракамеральне застосування та очні побічні реакції.

Препарат не призначений для інтракамерального застосування. Індивідуальні випадки та ряд серйозних очних побічних реакцій були зареєстровані після інтракамерального застосування цефуроксиму натрію, призначеного для внутрішньовенного/внутрішньом'язового застосування. Ці реакції включали макулярний набряк, набряк сітківки, відшарування сітківки, токсичність сітківки, порушення зору, зниження гостроти зору, розмивання зору, помутніння рогівки і набряк рогівки.

Інфекції черевної порожнини

Через свій спектр активності цефуроксим не підходить для лікування інфекцій, спричинених грамнегативними неферментуючими бактеріями (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Вплив на діагностичні тести

При лікуванні цефуроксимом були повідомлення про позитивний результат тесту Кумбса. Цей феномен може впливати на перехресну пробу на сумісність крові (див. розділ «Побічні реакції»).

Може спостерігатися незначна інтерференція з методами редукції міді (Benedict's, Fehling's, Clinitest). Проте це не повинно призводити до хибнопозитивних результатів, як це може

спостерігатися при застосуванні деяких інших цефалоспоринів.

Оскільки при фероціанідному тесті може спостерігатися хибнонегативний результат, для визначення рівня глюкози в крові/плазмі крові пацієнтам, які лікуються цефуросимом натрію, рекомендується використовувати глюкозооксидазну або гексокіназну методики.

Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить натрій. Це слід брати до уваги пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Існують обмежені дані щодо застосування цефуросиму у вагітних. У дослідженнях на тваринах не виявлено репродуктивної токсичності. Аксеф® можна призначати вагітним тільки у випадках, коли користь від застосування лікарського засобу переважає можливі ризики.

Цефуросим проникає крізь плаценту і досягає терапевтичних рівнів в амніотичній рідині та пуповинній крові після внутрішньом'язової або внутрішньовенної дози для матері.

Період годування груддю

Цефуросим проникає у грудне молоко у незначній кількості. При застосуванні терапевтичних доз лікарського засобу не очікується розвиток побічних реакцій, але не можна виключити ризик появи діареї або грибкової інфекції слизових оболонок у дитини. Тому у зв'язку з цими реакціями необхідно прийняти рішення про припинення годування груддю або про припинення/утримання від терапії цефуросимом, беручи до уваги користь від годування груддю для дитини та користь від терапії для жінки.

Фертильність

Відсутні дані щодо впливу цефуросиму натрію 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.

Не проводилося жодних досліджень щодо впливу цефуросиму на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами. Проте, враховуючи відомі побічні реакції, можна зробити висновок, що цефуросим навряд чи буде впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Таблиця 1

Дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг

Показання	Дозування
Негоспітальна пневмонія та загострення хронічного бронхіту	750 мг кожні 8 годин (внутрішньовенно або внутрішньом'язово)
Інфекції м'яких тканин: целюліт, еризепілоїд, ранові інфекції	
Інфекції черевної порожнини	
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у т.ч. пієлонефрит	1,5 г кожні 8 годин (внутрішньовенно або внутрішньом'язово)
Тяжкі інфекції	750 мг кожні 6 годин (внутрішньовенно) 1,5 г кожні 8 годин (внутрішньовенно)
Профілактика виникнення інфекцій після операцій на шлунково-кишковому тракті, після ортопедичних, гінекологічних операцій (у т.ч. кесарів розтин)	1,5 г під час введення анестезії; можна доповнити двома дозами по 750 мг (внутрішньом'язово) через 8 годин і 16 годин
Профілактика виникнення інфекцій після серцево-судинних операцій та операцій на стравоході	1,5 г під час введення анестезії, а потім 750 мг (внутрішньом'язово) кожні 8 годин протягом ще 24 годин

Таблиця 2

Діти з масою тіла < 40 кг

Показання	Немовлята та діти віком > 3 тижнів та діти з масою тіла < 40 кг	Немовлята (від народження до 3 тижнів)
Негоспітальна пневмонія	від 30 до 100 мг/кг/добу (внутрішньовенно), розділених на 3 або 4 дози; для більшості інфекцій оптимальною дозою є 60 мг/кг/добу	від 30 до 100 мг/кг/добу (внутрішньовенно), розділених на 2 або 3 дози
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у т.ч. пієлонефрит		
Інфекції м'яких тканин: целюліт, еризепілоїд, ранові інфекції		
Інфекції черевної порожнини		

Порушення функції нирок

Цефуроксим виводиться здебільшого нирками. Тому, як і при застосуванні інших подібних антибіотиків, пацієнтам із вираженими порушеннями функції нирок рекомендується зменшувати дозу лікарського засобу Аксеф® для компенсації більш повільної екскреції препарату.

Таблиця 3

Рекомендовані дози лікарського засобу Аксеф® при порушенні функції нирок

Кліренс креатиніну	T _{1/2} (години)	Дозування (мг)
> 20 мл/хв/1,73 м ²	1,7-2,6	Немає необхідності зменшувати стандартну дозу (750 мг - 1,5 г 3 рази на добу).
10-20 мл/хв/1,73 м ²	4,3-6,5	750 мг 2 рази на добу
< 10 мл/хв/1,73 м ²	14,8-22,3	750 мг 1 раз на добу
Пацієнти, які проходять гемодіаліз	3,75	При гемодіалізі потрібно вводити 750 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово наприкінці кожного сеансу діалізу. Додатково до парентерального введення цефуроксим натрію можна додавати до перитонеальної діалізної рідини (зазвичай 250 мг на кожні 2 літри діалізної рідини).
Пацієнти з нирковою недостатністю, які перебувають на безперервному артеріовенозному гемодіалізі (БАВГ) або високопоточній гемофільтрації (ВПГ) у відділеннях інтенсивної терапії	7,9-12,6 (БАВГ) 1,6 (ВПГ)	750 мг 2 рази на добу. Пацієнтам, які перебувають на низькопоточній гемофільтрації, потрібно дотримуватися схеми дозування як для лікування при порушенні функції нирок.

Порушення функції печінки

Цефуроксим виводиться переважно нирками. У пацієнтів із дисфункцією печінки не виявлено впливу на фармакокінетику цефуроксиму.

Спосіб застосування

Аксеф® слід вводити шляхом внутрішньовенної ін'єкції протягом 3-5 хвилин безпосередньо у вену або через крапельну трубку чи інфузію протягом 30-60 хвилин або шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції.

Місцем для внутрішньом'язової ін'єкції є великий сідничний м'яз, в одне місце слід вводити не більше 750 мг. Дози понад 1,5 г необхідно вводити внутрішньовенно.

Інструкції щодо розведення лікарського засобу перед введенням

	Додаткові об'єми та концентрації, які можуть бути корисними, коли необхідні фракціоновані дози			
Об'єм флакона	Способи застосування	Фізичний стан	Кількість води, що додається (мл)	Приблизна концентрація цефуроксиму (мг/мл)**
	750 мг порошку для приготування розчину для ін'єкції або інфузії			
750 мг	внутрішньом'язово	суспензія	3 мл	216
	внутрішньовенно болюсно	розчин	щонайменше 6 мл	116
	внутрішньовенна інфузія	розчин	щонайменше 6 мл	116
	1,5 г порошку для приготування розчину для ін'єкції або інфузії			

1,5 г	внутрішньом'язово	суспензія	6 мл	216
	внутрішньовенно болісно	розчин	щонайменше 15 мл	94
	внутрішньовенна інфузія	розчин	15 мл*	94

* Відновлений розчин для додавання до 50 мл або 100 мл сумісної інфузійної рідини (див. інформацію про сумісність нижче).

** Отриманий об'єм розчину цефуроксиму у відновленому середовищі підвищується через коефіцієнт переміщення лікарської речовини, що призводить до перерахованих концентрацій у міліграмах на мілілітр (мг/мл).

Сумісність

1,5 г лікарського засобу Аксеф[®], розчиненого у 15 мл води для ін'єкцій, можна використовувати разом з ін'єкцією метронідазолу (500 мг/100 мл), обидва препарати зберігають свою активність протягом 24 годин при температурі нижче 25 °С.

1,5 г лікарського засобу Аксеф[®] сумісні з 1 г азлоциліну (в 15 мл розчинника) або з 5 г

(у 50 мл розчинника) протягом 24 годин при температурі 4 °С та 6 годин при температурі до 25 °С.

Лікарський засіб Аксеф[®] (5 мг/мл) можна зберігати протягом 24 годин при температурі 25 °С у 5 % або 10 % розчині ксилітолу для ін'єкцій.

Лікарський засіб Аксеф[®] сумісний з розчинами, що містять до 1 % лідокаїну гідрохлориду.

Аксеф[®] сумісний з більшістю загальноновживаних розчинів для внутрішньовенних ін'єкцій. Він зберігає свої властивості протягом 24 годин при кімнатній температурі в таких розчинах:

0,9 % розчин хлориду натрію для ін'єкцій; 5 % розчин глюкози для ін'єкцій; 0,18 % розчин хлориду натрію з 4 % розчином глюкози для ін'єкцій; 5 % розчин глюкози з 0,9 % розчином хлориду натрію для ін'єкцій; 5 % розчин глюкози з 0,45 % розчином хлориду натрію для ін'єкцій; 5 % розчин глюкози з 0,225 % розчином хлориду натрію для ін'єкцій; 10 % розчин глюкози для ін'єкцій; 10 % розчин інвертованої глюкози у воді для ін'єкцій; розчин Рінгера; розчин Рінгера-лактату; М/6 розчин натрію лактату; розчин Хартмана.

Стабільність Аксеф[®] у 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій з 5 % розчином глюкози не змінюється при наявності 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 хлориду натрію для ін'єкцій;
- з розчином хлориду калію (10 або 40 мекв/л) у 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій.

Діти.

Застосовувати дітям з перших днів життя. Профіль безпеки застосування цефуроксиму в дітей

відповідає аналогічному профілю в дорослих пацієнтів.

Передозування.

При передозуванні можливі 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 «Особливості застосування» та «Спосіб застосування та дози»).

Рівень цефуроксиму можна зменшити шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу.

Побічні реакції.

Найпоширенішими побічними реакціями є нейтропенія, еозинофілія, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів або білірубіну, особливо у пацієнтів з існуючим захворюванням печінки, але даних про шкідливий вплив на печінку та реакції у місці введення немає.

Частота виникнення, наведена нижче, є приблизною, оскільки для більшості реакцій немає достатніх даних для такого підрахунку. Крім того, частота випадків побічних реакцій варіює залежно від показання.

Для класифікації побічних ефектів від дуже частих до поодиноких були використані дані клінічних досліджень. Частота інших побічних ефектів (наприклад < 1 на 10000) наведена головним чином за маркетинговими даними і відображає частоту надходження даних про побічну дію більше, ніж частоту їх виникнення.

Критерії оцінки частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто $\geq 1/10$; часто $\geq 1/100$ та

$< 1/10$; нечасто $\geq 1/1000$ та $< 1/100$; рідко $\geq 1/10000$ та $< 1/1000$; дуже рідко $< 1/10000$, частота невідома (неможливо оцінити з наявних даних).

Клас систем органів	Часто	Нечасто	Частота невідома
Інфекції та інвазії			Надмірний ріст <i>Candida</i> або <i>Clostridium difficile</i>
З боку системи крові та лімфатичної системи	Нейтропенія, еозинофілія, зниження рівня гемоглобіну	Лейкопенія, позитивний тест Кумбса	Тромбоцитопенія, гемолітична анемія
З боку серця			Синдром Куніса

З боку імунної системи			Медикаментозна гарячка, інтерстиціальний нефрит, анафілаксія, шкірний васкуліт
З боку шлунково-кишкового тракту		Дискомфорт у травному тракті	Псевдомембранозний коліт (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку печінки і жовчовивідних шляхів	Транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів	Транзиторне підвищення рівня білірубину	
З боку шкіри та підшкірної клітковини		Шкірні висипання, кропив'янка і свербіж	Мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, ангіоневротичний набряк, індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS-синдром)
З боку нирок і сечовивідних шляхів			Збільшення рівня креатиніну сироватки крові, азоту сечовини крові та зменшення рівня кліренсу креатиніну (див. розділ «Особливості застосування»)
Загальні розлади та реакції у місці введення	Реакції у місці введення, що можуть включати біль і тромбофлебіт		

Опис окремих побічних реакцій

Цефалоспорины як клас мають властивість абсорбуватися на поверхні мембрани еритроцитів та взаємодіяти з антитілами, що може призвести до позитивного результату тесту Кумбса (який може впливати на перехресну пробу на сумісність крові), дуже рідко – до гемолітичної анемії. Транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів або білірубину в сироватці крові було оборотним за своїм характером.

Імовірність виникнення болю у місці внутрішньом'язового введення є більшою при застосуванні великих доз, однак це навряд чи може бути причиною припинення лікування.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

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

Несумісність.

Препарат не слід змішувати в одному шприці з аміноглікозидними антибіотиками.

рН 2,74 % розчину бікарбонату натрію для ін'єкцій істотно впливає на колір розчину, тому цей розчин не рекомендується для розведення лікарського засобу Аксеф®. Однак у разі необхідності, якщо пацієнт отримує розчин бікарбонату натрію внутрішньовенно шляхом інфузії, Аксеф® можна ввести безпосередньо в трубку крапельниці.

Упаковка.

По 1 флакону з порошком у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

НОБЕЛ ІЛАЧ САНАЇ ВЕ ТІДЖАРЕТ А.Ш.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Квартал Санкаклар, пр. Ескі Акчакоджа, №299, 81100 м. Дюздже, Туреччина.