

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

АКСЕФ®

(AKSEF®)

Склад:

діюча речовина: cefuroxime;

1 таблетка містить цефуроксиму аксетилу еквівалентно цефуроксиму 250 мг або 500 мг;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, кросповідон, натрію кроскармелоза, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, покриття Serifilm LP 770: гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, кислота стеаринова, титану діоксид (E 171).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки продовгуваті, вкриті оболонкою, білого кольору, з лінією розлому з одного боку і штампом NOBEL з іншого.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики.

Код АТХ J01D C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефуроксиму аксетил - пероральна форма бактерицидного цефалоспоринового антибіотика цефуроксиму, який є стійким до дії більшості b-лактамаз і проявляє активність проти широкого спектра грампозитивних і 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 відносно таких мікроорганізмів *in vitro*:

Чутливі мікроорганізми
<u>Грампозитивні аероби:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (метицилінчутливі)* Коагулазонегативний стафілокок (метицилінчутливий) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Грамнегативні аероби:</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Спірохети:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Мікроорганізми, набута резистентність яких може становити проблему
<u>Грампозитивні аероби:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<u>Грамнегативні аероби:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> штами <i>Proteus</i> (інші ніж <i>P. vulgaris</i>) штами <i>Providencia</i>
<u>Грампозитивні анаероби:</u> штами <i>Peptostreptococcus</i> штами <i>Propionibacterium</i>
<u>Грамнегативні анаероби:</u> штами <i>Fusobacterium</i> штами <i>Bacteroides</i>
Резистентні мікроорганізми
<u>Грампозитивні аероби:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
<u>Грамнегативні аероби:</u> штами <i>Acinetobacter</i> . штами <i>Campylobacter</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
<u>Грамнегативні анаероби:</u> <i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Інші:</u> штами <i>Chlamydia</i> штами <i>Mycoplasma</i> штами <i>Legionella</i>

*Усі метицилінрезистентні *S. aureus* є нечутливими до цефуроксиму.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування цефуроксиму аксетил абсорбується у кишечнику, гідролізується на слизовій оболонці останнього і у вигляді цефуроксиму потрапляє до кровообігу.

Оптимальний рівень абсорбції спостерігається одразу після прийому 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.

Одночасне застосування пробенециду збільшує площу під кривою середньої сироваткової концентрації на 50 %.

Рівень цефуроксиму у сироватці крові зменшується внаслідок діалізу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Препарат призначений для лікування інфекцій, що зазначені 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.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків, цефуроксиму та 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 та інші види взаємодій.

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

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

Оскільки при фероціанідному тесті може спостерігатися псевдонегативний результат, для визначення рівня глюкози у крові та плазмі у пацієнтів, які лікуються цефуроксिमом аксетилом, рекомендується використовувати глюкозооксидазну або гексокіназну методики. Цефуроксим не впливає на лужно-пікратний аналіз визначення креатиніну.

Одночасне застосування з пробенецидом призводить до значного зменшення показників максимальної концентрації, площі під кривою «концентрація в сироватці – час» і періоду напіврозпаду цефуроксиму. Тому одночасне застосування з пробенецидом не рекомендується.

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

Вплив на діагностичні тести

Рівень цефуроксиму у сироватці крові зменшується шляхом проведення діалізу.

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

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості

З особливою обережністю препарат призначати пацієнтам, у яких відзначалися реакції гіперчутливості на пеніциліни або інші бета-лактамі антибіотики, оскільки існує ризик появи перехресної чутливості. Як і при застосуванні усіх бета-лактамічних протимікробних лікарських засобів, були зафіксовані серйозні та поодинокі летальні випадки реакцій 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 випадку появи тяжких реакцій гіперчутливості лікування цефуроксिमом 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-лактамічних 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.

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.

Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів

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, у свою чергу, вимагати припинення лікування.

При застосуванні антибіотиків широкого спектра дії може спостерігатися псевдомембранозний коліт, що може проявлятися від легкої форми до загрозливого для життя стану. Тому важливо мати це на увазі, якщо у пацієнтів виникає тяжка діарея під час або після антибактеріальної терапії. Якщо виникає тривала або виражена діарея або пацієнт відчуває різкий переймоподібний біль у животі, лікування необхідно негайно припинити, і пацієнту слід провести ретельне обстеження.

Реакція Яриша-Герксгеймера

Під час лікування цефуроксимом 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, що 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. В дослідженнях на тваринах не виявлено негативного впливу цефуроксиму аксетилу на вагітність, розвиток ембріона та плода, пологи, постнатальний розвиток дитини немає. Препарат 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 сенсibiliзуючої 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 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.

Оскільки препарат може спричинити запаморочення, пацієнта необхідно попередити, що керувати автомобілем і працювати з іншими механізмами слід з обережністю.

Спосіб застосування та дози.

Чутливість до антибіотика відрізняється 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 таблицях 1, 2.

Дорослі та діти (≥ 40 кг)

Таблиця 1.

Показання	Дозування
Гострий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит	250 мг двічі на добу
Гострий середній отит	500 мг двічі на добу
Загострення хронічного бронхіту	500 мг двічі на добу
Цистит	250 мг двічі на добу
Пієлонефрит	250 мг двічі на добу
Неускладні інфекції шкіри та м'яких тканин	250 мг двічі на добу

Хвороба Лайма	500 мг двічі на добу протягом 14 днів (діапазон від 10 до 21 дня)
---------------	---

Діти (<40 кг)

Таблиця 2.

Показання	Дозування
Гострий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит	10 мг/кг двічі на добу до максимум 125 мг два рази на добу
Діти віком від 2 років та старші з середнім отитом або, за необхідності, при більш серйозних інфекціях	15 мг/кг два рази на добу до максимум 250 мг два рази на добу
Цистит	15 мг/кг два рази на добу до максимум 250 мг два рази на добу
Пієлонефрит	15 мг/кг двічі на добу до максимум 250 мг два рази на добу протягом 10-14 днів
Нескладні інфекції шкіри та м'яких тканин	15 мг/кг два рази на добу до максимум 250 мг два рази на добу
Хвороба Лайма	15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза - 250 мг 2 рази на добу протягом 14 днів (від 10 до 21 дня)

Дітям рекомендується призначати препарат у формі суспензії.

Таблетки цефуроксиму ацетила та гранули цефуроксиму ацетила для приготування суспензії не біоеквівалентні, тому ці лікарські форми не є взаємозамінними при перерахунку в міліграмах.

Цефуроксим випускають також у вигляді натрієвої солі для парентерального застосування. Це дає можливість проводити послідовну терапію одним антибіотиком при переході з парентерального введення на пероральне, якщо для цього є клінічні показання.

Препарат ефективний для послідовного лікування загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію.

Послідовна терапія

Загострення хронічного бронхіту: 750 мг препарату у формі ін'єкцій 2-3 рази на добу (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) протягом 48-72 годин із подальшим застосуванням препарату у формі таблеток по 500 мг 2 рази на добу перорально протягом 5-10 днів. Тривалість як парентерального, так і перорального лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Цефуроксим виводиться головним чином нирками. У пацієнтів із вираженим порушенням функції нирок рекомендується зменшити дозу цефуроксиму, щоб компенсувати його повільнішу екскрецію (див. таблицю нижче).

Кліренс креатиніну	T _{1/2} (години)	Рекомендоване дозування
≥30 мл/хв	1,4-2,4	Корегування дози не потрібно (застосовувати стандартну дозу від 125 мг до 500 мг 2 рази на добу)
10-29 мл/хв	4,6	Стандартна індивідуальна доза кожні 24 години
<10 мл/хв	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 з порушенням функцій печінки. Цефуроксим виводиться головним чином нирками, тому очікується, що наявні порушення функції печінки не впливатимуть на фармакокінетику цефуроксиму.

Пацієнти літнього віку

Спеціальних застережень для цієї групи пацієнтів немає. Застосовувати звичайні дози, максимально 1 г на добу.

Діти.

Досвіду застосування препарату для лікування дітей віком до 3 місяців немає.

Дітям віком до 3 років не рекомендується призначати препарат Аксеф® у формі таблеток.

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 з порушенням функції нирок.

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

Побічні реакції.

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

Інфекції та інвазії

Часто: надмірний ріст *Candida*.

Невідомо: надмірний ріст *Clostridium difficile*.

З боку серця

Невідомо: синдром Куніса.

З боку крові і лімфатичної системи

Часто: еозинофілія.

Нечасто: позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія (інколи глибока).

Дуже рідко: гемолітична анемія.

Цефалоспорины 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

Реакції гіперчутливості, в тому числі:

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: діарея, нудота, 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, індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS-синдром).

Діти.

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

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері.

По 1 або 2 блістери 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.