

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АКСЕТИН
(AXETINE)

Склад:

діюча речовина: 1 флакон містить цефуроксиму натрію еквівалентно цефуроксиму 0,750 г або 1,5 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамі антибактеріальні засоби. Цефалоспорины другої генерації. Цефуроксим.

Код АТС J01DC02.

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 клітки;

інфекції вуха, горла, носа: синусити, тонзиліти, фарингіти та середні отити;

інфекції сечовивідних шляхів: гострі та хронічні пієлонефрити, цистити, асимптоматичні бактеріурії;

інфекції м'яких тканин: целюліти, бешиха, ранові інфекції;

інфекції кісток і суглобів: остеомієліти, септичні артрити;

акушерство та гінекологія: запальні захворювання тазових органів;

гонорея, особливо у тих випадках, коли протипоказаний пеніцилін;

інші інфекції, включаючи септицемії, менінгіти, перитоніти.

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

У більшості випадків монотерапія Аксетином є ефективною. Але при необхідності препарат можна застосовувати в комбінації з аміноглікозидними антибіотиками або з метронідазолом (перорально, у супозиторіях або ін'єкційно), особливо для профілактики у шлунково-кишковій та гінекологічній хірургії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.

Спосіб застосування та дози.

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

Перед застосуванням препарату рекомендовано зробити шкірну пробу на переносимість.

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 частоту введення можна збільшити до 6 годин, загальна доза на добу збільшиться до 3-6 г. При необхідності деякі інфекції можна лікувати за такою схемою: 750 мг або 1,5 г двічі на добу (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) з подальшим застосуванням цефуроксиму перорально.

Немовлята і діти

30-100 мг/кг на добу, розподілені на 3-4 ін'єкції. Для більшості інфекцій оптимальною дозою є 60 мг/кг на добу.

Новонароджені

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

Гонорея

Одна ін'єкція 1,5 г або дві ін'єкції по 750 мг внутрішньом'язово в обидві сідниці.

Менінгіт

Аксетин 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, розподілені на 3 або 4 дози.

Новонароджені: 100 мг/кг на добу внутрішньовенно.

Профілактика

Звичайна доза – 1,5 г внутрішньовенно в стадії індукції анестезії при абдомінальних, тазових та ортопедичних операціях. Вона може бути доповнена 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, яку вводять на стадії індукції анестезії, а потім доповнюють внутрішньом'язовим введенням 750 мг 3 рази на добу протягом наступних 24-48 годин.

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

Послідовна терапія

Пневмонія: 1,5 г цефуроксиму 2-3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин, потім застосовують цефуроксим перорально, дозування – 500 мг 2 рази на добу протягом 7-10 днів.

Загострення хронічного бронхіту: 750 мг цефуроксиму 2-3 рази на добу (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) протягом 48-72 годин, потім застосовують цефуроксим перорально, дозування – 500 мг 2 рази на добу протягом 5-10 днів.

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

Порушення функції нирок

Цефуроксим виводиться нирками. Тому, які при застосуванні інших подібних антибіотиків, пацієнтам з порушеною функцією нирок рекомендується зменшувати дозу Аксетину для компенсації більш повільної екскреції препарату. Немає необхідності зменшувати стандартну дозу (750 мг-1,5 г 3 рази на добу), якщо рівень кліренсу креатиніну більше 20 мл/хв. 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 потрібно вводити 750 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово наприкінці кожного сеансу діалізу. Додатково до парентерального введення цефуроксиму можна додавати до перитонеальної діалізної рідини (звичайно 250 мг на кожні 2 літри діалізної рідини). Для пацієнтів, які проходять тривалий артеріовенний гемодіаліз або швидко гемофільтрацію у відділеннях інтенсивної терапії, рекомендована доза становить 750 мг двічі на добу. Пацієнтам, яким проводять повільну гемофільтрацію, потрібно дотримуватись схеми дозування як для лікування при порушеній функції нирок.

Особливості введення препарату

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

Для внутрішньовенного введення розчинити 750 мг цефуроксиму у не менш ніж 6 мл води для ін'єкцій, 1,5 г – у 15 мл. Для інфузій, що тривають не більше 30 хвилин, 1,5 г цефуроксиму можна розчиняти у 50-100 мл води для ін'єкцій. Одержані розчини можуть бути введені безпосередньо у вену або у трубку крапельниці при інфузійній терапії.

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

Побічні реакції.

Побічні дії переважно є поодинокі і загалом легкі та оборотні за своїм характером. Крім того, частота випадків побічних реакцій варіюється залежно від показання.

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

З боку системи крові та лімфатичної системи: нейтропенія, еозинофілія, лейкопенія, зниження рівня гемоглобіну, позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, гемолітична анемія.

Цефалоспорины мають властивість абсорбуватись на поверхні мембрани червоних кров'яних клітин і взаємодіяти з антитілами, спричиняючи позитивний результат тесту Кумбса, що може впливати на визначення групи крові та дуже рідко – гемолітичної анемії.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, що включають шкірний висип, кропив'янку та свербіж; медикаментозна лихоманка, інтерстиціальний нефрит, анафілаксія, ангіоневротичний набряк, шкірний васкуліт.

Шлунково-кишкові розлади: дискомфорт у травному тракті: нудота, блювання та діарея; псевдомембранозний коліт.

Гепатобіліарні реакції: транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів, транзиторне підвищення рівня білірубіну.

Транзиторне підвищення рівня печінкових ензимів або білірубіну виникало головним чином у пацієнтів з існуючою патологією печінки, але даних про шкідливий вплив на печінку немає.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: поліморфна еритема, синдром Стівенса–Джонсона та токсичний епідермальний некроліз.

З боку сечовидільної системи: збільшення рівня креатиніну сироватки крові, азоту сечовини крові та зменшення рівня кліренсу креатиніну.

Загальні розлади та реакції в місці введення: реакції в місці введення, що можуть включати біль і тромбофлебіт.

Імовірність виникнення болю в місці внутрішньом'язового введення більша при застосуванні вищих доз, однак це навряд чи буде причиною припинення лікування.

Передозування.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат з обережністю призначають у перші місяці вагітності.

Цефуроксим виділяється з грудним молоком. Занеобхідності застосування препарату годування груддю необхідно припинити.

Діти.

Препарат застосовують у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

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

Цефалоспоринові антибіотики у високих дозах слід з обережністю призначати хворим, які отримують лікування сильнодіючими діуретиками, такими як фуросемід, або аміноглікозидними антибіотиками, оскільки є повідомлення про випадки небажаного впливу на функцію нирок при такому поєднанні ліків. Функцію нирок необхідно контролювати у цих хворих так само, як у хворих літнього віку, а також у тих, у кого існує ниркова недостатність (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Як і при інших схемах лікування менінгіту, у кількох хворих дітей, які лікувалися цефуроксимом, 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 цього явища невідоме.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування цефуроксиму може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад *Candida*, *Enterococci*, *Clostridium difficile*), що може потребувати припинення лікування.

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

Повідомлень про вплив цефуроксиму на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі іншими механізмами немає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як і інші антибіотики, цефуроксим може впливати на флору кишечника, що призведе до зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

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

Аксетин не впливає на результати ензимних методів визначення глюкозурії.

Аксетин незначною мірою може впливати на результати досліджень із використанням 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.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефуроксим – це бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, 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 β-гемолітичні стрептококи), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* групи В (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus mitis* (група *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, не чутливі 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, не чутливих до цефуроксиму

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

У досліджах *in vitro* було показано, що при поєднанні цефуроксиму з аміноглікозидними антибіотиками спостерігається адитивний ефект, у деяких випадках виявляється синергізм.

Фармакокінетика.

Максимальна концентрація цефуроксиму в 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 спричинює 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 в незмінному стані з сечею, більша частина препарату виводиться в перші 6 годин.

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

Рівень цефуроксиму в сироватці зменшується шляхом діалізу.

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

У 750 мг флаконі цефуроксиму міститься 42 мг (1,8 мекв) натрію.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білий або жовтуватого кольору порошок.

Несумісність.

Аксетин не слід змішувати в одному шприці з аміноглікозидними антибіотиками.

pH 2,74% розчину бікарбонату натрію для ін'єкцій істотно впливає на колір розчину, тому цей розчин не рекомендується для розведення цефуроксиму. Однак, у разі необхідності, якщо хворий отримує розчин бікарбонату натрію внутрішньовенно шляхом інфузії, Аксетин можна ввести безпосередньо в трубку крапельниці.

1,5 г Аксетину, розчиненого у 15 мл води для ін'єкцій, може використовуватись разом з ін'єкцією метронідазолу (500 мг/100 мл), обидва препарати зберігають свою активність протягом 24 годин при температурі нижче 25 °C.

1,5 г Аксетину сумісний з 1 г азлоциліну (в 15 мл розчинника) або з 5 г (в 50 мл розчинника) протягом 24 годин при температурі 4 °C та 6 годин при температурі до 25 °C.

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

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

Аксетин 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;

M/6 розчин натрію лактату;

розчин Хартмана.

Стабільність Аксетину в 0,9 % розчині хлориду натрію для ін'єкцій з 5 % розчином глюкози не змінюється при наявності гідрокортизону натрію фосфату.

Аксетин 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.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці. У разі крайньої необхідності готовий розчин або суспензію зберігають у холодильнику протягом 24 годин при температурі 2–8 °C.

Упаковка. По 0,750 г або 1,5 г порошку у флаконі № 10, № 100 у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Медокемі ЛТД / Medochemie LTD.

Місцезнаходження.

2 Міхаел Ераклеос стріт, Ажиос Атанасіос Індустріальна зона, Лімассол, 4101, Кіпр (Завод С-Цефалоспорини) /

2 Michael Erakleous Street, Agios Athanasios Industrial Area, Limassol, 4101, Cyprus (Factory C-Cephalosporines).