

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Аксетин®

наименование лекарственного препарата

**Порошок для приготовления раствора для внутривенного и
внутримышечного введения 1,5 г**

лекарственная форма, дозировка

Медокеми Лтд., Кипр

наименование производителя, страна

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « » 14 05 20 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Код АТХ: [J01DA06]	Код АТХ: J01DC02
Фармакологические свойства Цефуроксим натрия – полусинтетический цефалоспориновый антибиотик II поколения, широкого спектра действия. Действует бактерицидно, нарушает синтез клеточной стенки бактерий. Обладает широким спектром противомикробного действия. Активен в отношении широкого спектра клинически значимых микроорганизмов.	Фармакологические свойства Фармакодинамика Цефуроксим натрия – полусинтетический цефалоспориновый антибиотик II поколения. Цефуроксим подавляет синтез клеточной стенки бактерии путем взаимодействия с пенициллинсвязанными белками. Результатом является прекращение биосинтеза синтеза клеточной стенки (пептидогликана), приводящее к бактериальному лизису и смерти клетки. Цефуроксим обычно активен <i>in vitro</i> в отношении следующих микроорганизмов:
Грамположительные микроорганизмы: <i>Staphylococcus aureus</i> (продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> (бета-гемолитический стрептококк группы А), <i>Streptococcus agalactiae</i> (бета-гемолитический стрептококк группы В), <i>Streptococcus mitis</i> (группы viridans), <i>Clostridium spp.</i> , большинство других	Грамположительные аэробы: <i>Staphylococcus aureus</i> (за исключением метициллинрезистентных штаммов) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (группа viridans)

штаммов бета-гемолитических стрептококков. <u>Грамотрицательные микроорганизмы:</u> <i>Escherichia coli</i>, <i>Haemophilus influenzae</i> (включая штаммы, резистентные к пенициллину), <i>Haemophilus parainfluenzae</i> (включая штаммы, резистентные к пенициллину), <i>Klebsiella spp.</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>, <i>Proteus vulgaris</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Providencia spp.</i>, <i>Salmonella spp.</i>, <i>Shigella spp.</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), <i>Neisseria meningitidis</i>, <i>Borrelia burgdorferi</i>, <i>Yersinia enterocolitica</i>. <u>Анаэробные микроорганизмы</u> <i>Fusobacterium spp.</i>, <i>Peptococcus spp.</i>, <i>Peptostreptococcus spp.</i>, <i>Propionibacterium spp.</i>. <u>К цефуроксиму устойчивы штаммы:</u> <i>Clostridium difficile</i>, <i>Pseudomonas spp.</i>, <i>Campylobacter spp.</i>, <i>Acinetobacter spp.</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, устойчивые к метициллину штаммы <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Legionella spp.</i>, <i>Streptococcus (Enterococcus) faecalis</i>, <i>Morganella morganii</i>, <i>Proteus vulgaris</i>, <i>Enterobacter spp.</i>, <i>Citrobacter spp.</i>, <i>Serratia spp.</i>, <i>Barteroides fragilis</i>. Фармакокинетика После в/в введения 750 мг максимальная концентрация в плазме достигается через 15-60 мин и составляет 27 мкг/мл. При в/в введении 750 мг и 1,5 г максимальная концентрация через 15 мин составляет 50 и	<u>Грамотрицательные аэробы</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> Микроорганизмы с развившейся резистентностью, которая может вызывать затруднения при лечении цефуроксимом: <u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus spp.</i> (отличные от <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia spp.</i> <i>Salmonella spp.</i> <u>Грамположительные анаэробы</u> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Propionibacterium spp.</i> <u>Грамотрицательные анаэробы</u> <i>Fusobacterium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i> Изначально устойчивые к цефуроксиму микроорганизмы: <u>Грамположительные аэробы</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <u>Грамотрицательные аэробы</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
--	--

100 мкг/мл, соответственно. Терапевтическая концентрация сохраняется 5,3 и 8 ч, соответственно. Период полувыведения цефуроксима при в/в и в/м введении составляет 80 мин, у новорожденных детей – в 3-5 раз продолжительнее. Связь с белками плазмы составляет 33-50%. Не метаболизируется в печени. Выводится почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции 85-90% в неизменном виде в течение 8 ч. При этом, большая часть препарата выводится в течение первых 6 ч, создавая при этом высокие концентрации в моче; через 24 ч цефуроксим выводится полностью (50% - путем канальцевой секреции, 50 % - путем клубочковой фильтрации). Терапевтические концентрации регистрируются в плевральной жидкости, желчи, мокроте, миокарде, коже и мягких тканях. Концентрации цефуроксима, превышающие минимальную подавляющую концентрацию для большинства распространенных микроорганизмов, могут быть достигнуты также в костной ткани, синовиальной жидкости и внутриглазной жидкости. При менингите цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер. Проходит через плаценту и проникает в грудное молоко.	<i>Serratia marcescens</i> <u>Грамположительные анаэробы</u> <i>Clostridium difficile</i> <u>Грамотрицательные анаэробы</u> <i>Bacteroides fragilis</i> Другие микроорганизмы: <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp. <u>Фармакокинетика</u> <u>Абсорбция</u> После внутримышечного (в/м) введения максимальная концентрация в плазме достигается через 30-60 мин и составляет от 27 до 35 мкг/мл для дозировки 750 мг и от 33 до 40 мкг/мл для дозировки 1,5 мг. При внутривенном введении (в/м) введении 750 мг и 1,5 г максимальная концентрация через 15 мин составляет 50 и 100 мкг/мл, соответственно. <u>Распределение</u> Связь с белками плазмы составляет от 33 до 50% в зависимости от способа введения. Концентрации цефуроксима, превышающие минимальные подавляющие концентрации для большинства патогенных микроорганизмов, могут быть достигнуты в миндалинах, тканях пазух, слизистой бронхов, костной ткани, плевральной жидкости, суставной жидкости, синовиальной жидкости, интерстициальной жидкости, желчи, мокроте и внутриглазной жидкости. При менингите цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер.
---	---

Метаболизм

Цефуроксим не подвергается метаболизму.

Выведение

Цефуроксим выводится почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Период полувыведения цефуроксима после в/м и в/в введения составляет приблизительно 70 минут.

В течение 24 часов после парентерального введения цефуроксим почти полностью (85-90%) выводится практически в неизменном виде с мочой. Большая часть препарата выводится за первые 6 часов.

После в/м и в/в введения абсорбция, распределение и выведение у пациентов пожилого возраста сходны с таковыми у пациентов молодого возраста.

Период полувыведения цефуроксима у новорожденных существенно увеличивается в зависимости от внутриутробного возраста плода.

У младенцев (возраст свыше 3-х недель) и у детей период полувыведения сходен с таковым у взрослых и составляет от 60 до 90 минут.

Цефуроксим эффективно удаляется при гемодиализе и перитонеальном диализе.

Проходит через плаценту и проникает в грудное молоко.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефалоспорином, пенициллинам, карбапенемам.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефалоспорином, пенициллинам, монобактамам, карбапенемам.

С осторожностью: период	С осторожностью: период														
новорожденности, недоношенность, хроническая почечная недостаточность, кровотечения и заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (в т.ч. в анамнезе, неспецифический язвенный колит) ослабленные и истощенные пациенты, беременность.	новорожденности, недоношенность, хроническая почечная недостаточность, кровотечения и заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (в т.ч. неспецифический язвенный колит в анамнезе) ослабленные и истощенные пациенты, при необходимости одновременного применения с «петлевыми» диуретиками и аминогликозидами, беременность.														
Способ применения и дозы Препарат применяется внутримышечно и внутривенно. <i>Взрослые:</i> обычно назначают цефуроксим в дозе 750 мг – 1,5 г каждые 8 ч. Курс лечения обычно составляет от 5 до 10 дней. <i>Новорожденным</i> - назначают в/в в дозе 30-100 мг/кг/сутки, разделенные на 2-3 приема (в первые недели жизни период полувыведения цефуроксима в сыворотке крови новорожденного может быть в 3-5 раз выше, чем у взрослого). <i>Детям грудного возраста и детям до 12 лет</i> - назначают в/в 30-100 мг/кг/сут каждые 6-8 ч. При лечении большинства инфекций оптимальная суточная доза составляет 60 мг/кг/. <i>При пневмонии</i> - назначают 1,5 г в/в или в/м 2-3 раза в сутки в течение 48-72 ч, а затем переходят на прием внутрь (используют лекарственные формы для приема внутрь) по 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней. <i>При обострении хронического бронхита</i> -	Способ применения и дозы Аксетин® выпускается в дозировках 750 мг и 1,5 г. Это позволяет использовать его в зависимости от клинических показателей. Аксетин® применяется внутримышечно (в/м) и внутривенно (в/в). <i>Взрослые и дети (весом свыше 40 кг):</i> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Назначение</th><th>Дозировка</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Внебольничная пневмония и обострение хронического бронхита</td><td>750 мг каждые 8 часов (в/в или в/м)</td></tr> <tr> <td>Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожа и раневые инфекции</td><td></td></tr> <tr> <td>Внутрибрюшные инфекции</td><td></td></tr> <tr> <td>Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит</td><td>1,5 г каждые 8 часов (в/в или в/м)</td></tr> <tr> <td>Тяжелые инфекции (включая бактериальный менингит)</td><td>750 мг каждые 6 часов (в/в) 1,5 г каждые 8 часов (в/в)</td></tr> <tr> <td>Гонорея</td><td>Однократно 1,5 г (в/м) в</td></tr> </tbody> </table>	Назначение	Дозировка	Внебольничная пневмония и обострение хронического бронхита	750 мг каждые 8 часов (в/в или в/м)	Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожа и раневые инфекции		Внутрибрюшные инфекции		Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	1,5 г каждые 8 часов (в/в или в/м)	Тяжелые инфекции (включая бактериальный менингит)	750 мг каждые 6 часов (в/в) 1,5 г каждые 8 часов (в/в)	Гонорея	Однократно 1,5 г (в/м) в
Назначение	Дозировка														
Внебольничная пневмония и обострение хронического бронхита	750 мг каждые 8 часов (в/в или в/м)														
Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожа и раневые инфекции															
Внутрибрюшные инфекции															
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	1,5 г каждые 8 часов (в/в или в/м)														
Тяжелые инфекции (включая бактериальный менингит)	750 мг каждые 6 часов (в/в) 1,5 г каждые 8 часов (в/в)														
Гонорея	Однократно 1,5 г (в/м) в														

Изменение № 2 к ИМП ЛС-000023-291211

назначают в/м или в/в 750 мг 2-3 раза в сутки в течение 48-72 ч, а затем переходят на прием внутрь (используют лекарственные формы для приема внутрь) по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней.

При неосложненной инфекции мочевого тракта, инфекции кожи, диссеминированной гонококковой инфекции и неосложненной пневмонии - назначают 750 мг каждые 8 ч. При необходимости, интервал между введениями может быть сокращен до 6 ч и суточная доза повысится до 3-6 г. При тяжелых и осложненных инфекциях назначают 1,5 г каждые 8 ч.

При бактериальном менингите - назначают в/в, по 3 г каждые 8 ч; детям младшего и старшего возраста – в/в 150-250 мг/кг/сут в 3-4 приема. Через 3 дня в случае клинического улучшения доза может быть снижена до 100 мг/кг/сут. Новорожденным препарат назначают в/в в дозе 100 мг/кг/сут.

При гонорее – 1,5 г в виде в/м инъекции однократно (в виде 2 инъекций по 750 мг с введением в разные области, например, в обе ягодичные мышцы).

С целью профилактики при хирургических вмешательствах:

- при операциях на брюшной полости, органах таза и ортопедических операциях - в/в 1,5 г при индукции анестезии, затем дополнительно - в/м 750 мг через 8 ч и 16 ч после операции;
- при операциях на сердце, легких, пищевode, сосудах и ортопедических операциях: в/в, 1,5 г при индукции анестезии, затем - в/м, по 750

	виде 2-х инъекций по 750 мг в разные места, например, в обе ягодицы
Профилактика при хирургических вмешательствах при операциях на брюшной полости, органах таза (включая кесарево сечение) и ортопедических	1,5 г в/в во время вводной анестезии. Через 8 ч и 16 ч после операции дополнительно может быть введено 750 мг в/м
Профилактика при хирургических вмешательствах при операциях на сердце, легких, сосудах и пищевode	1,5 г в/в во время вводной анестезии, а затем по 750 мг (в/м) каждые 8 часов в течение 24 часов

Дети (весом меньше 40 кг)

Назначение	Младенцы возраста свыше 3-х недель и дети весом меньше 40 кг	Новорожденные и младенцы возраста до 3-х недель
Внебольничная пневмония	От 30 до 100 мг/кг/сутки (в/в),	От 30 до 100 мг/кг/сутки (в/в),
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит	разделенные на 3-4 введения; для большинства инфекций оптимальная доза составляет 60 мг/кг/сутки	разделенные на 2-3 введения
Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожа и раневые инфекции		
Внутрибрюшные инфекции		
Менингит	150-250 мг/кг/сутки (в/в), разделенные на 3-4 введения	100 мг/кг/сутки (в/в)

Изменение № 2 к ИМП ЛС-000023-291211

мг 3 раза в сутки в течение последующих 24-48 ч;

- при полной замене сустава -1,5 г препарата смешивают в сухом виде с каждым пакетом полимера метил-метакрилатного цемента перед добавлением жидкого мономера.

При хронической почечной недостаточности необходима коррекция режима дозирования:

- при клиренсе креатинина 10 – 20 мл/мин назначают в/в или в/м по 750 мг 2 раза в сутки;

- при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин – по 750 мг 1 раз в сутки.

Пациентам, находящимся на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта или на гемофильтрации высокой скорости в отделениях интенсивной терапии, назначают 750 мг 2 раза в сутки. Пациентам, находящиеся на гемофильтрации низкой скорости, назначают дозы, рекомендуемые при нарушении функции почек.

Приготовление растворов для введения

Растворы готовят в асептических условиях.

Для внутримышечного введения - во флакон, содержащий 1,5 г препарата, добавляют 6 мл воды для инъекций и тщательно перемешивают.

Для внутривенного введения - во флакон, содержащий 1,5 г, добавляют 15 мл воды для инъекций и тщательно перемешивают.

Для кратковременных внутривенных инфузий (не более 30 мин): 1,5 г цефуроксима растворяют в 50-100 мл воды для инъекций. Эти растворы вводят непосредственно в вену

Пациенты с нарушением функции почек

Необходима коррекция режима дозирования

Клиренс креатинина	Период полувыведения, ч	Доза, мг
> 20 мл/мин	1,7–2,6	Нет необходимости снижать стандартную дозу (750 мг -1,5 г 3 раза в сутки)
10-20 мл/мин	4,3–6,5	750 мг 2 раза в сутки
< 10 мл/мин	14,8–22,3	750 мг 1 раз в сутки
Пациенты на гемодиализе	3,75	В конце каждого сеанса гемодиализа 750 мг в/в или в/м; в дополнение к парентеральному введению – обычно по 250 мг на каждые 2 л раствора для перитонеального диализа)
Пациенты с почечной недостаточностью на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта или на высокоскоростной гемофильтрации в отделении интенсивной терапии	7,9–12,6 (артерио-венозный шунт) 1,6 (высокоскоростная гемофильтрация)	750 мг 2 раза в сутки; при низкоскоростной гемофильтрации – в зависимости от значений клиренса креатинина при нарушениях функции почек

Пациенты с нарушением функции печени

или опосредованно, используя систему для инфузии растворов.

Для медленного внутривенного введения дополнительно растворяют в 50 мл 5% или 10% раствора декстрозы для инъекций, 0,9% раствора хлорида натрия для инъекций, раствора Рингера, раствора Рингера с лактатом.

В соответствии с требованиями надлежащей клинической практики, рекомендуется использовать только свежеприготовленные растворы, однако раствор остается стабильным в течение 24 ч при хранении в холодильнике (2-8 °C).

Нарушение функции печени не влияет на фармакокинетику цефуросима, поскольку он выводится, в основном, почками.

Способ введения

Аксетин® следует вводить в течение 3-5 минут непосредственно в вену или инфузионно в течение 30-60 минут или глубоко в мышцу.

При полной замене сустава 1,5 г препарата смешивают в сухом виде с каждым пакетом полимера метил-метакрилатного цемента перед добавлением жидкого мономера

Инструкция по приготовлению растворов

Растворы готовят в асептических условиях.

Флакон/способ введения		Количество добавляемой воды для инъекций (мл)*
750 мг	в/м	3 мл
	в/в, болюсное	не менее 6 мл
	в/в, инфузионное	не менее 6 мл
1,5 г	/м	6 мл
	в/в, болюсное	не менее 15 мл
	в/в, инфузионное	15 мл**

* При необходимости воду для инъекций заменяют 1% водным раствором лидокаина гидрохлорида для внутримышечного введения

** Приготовленный раствор добавляют к 50 или 100 мл подходящего инфузионного раствора (совместимость растворов см. в раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Приготовленные растворы для внутримышечного и внутривенного введения стабильны в течение 5 часов при хранении при 25° C и в течение 48 часов при хранении при 2-8° C.

Приготовленные растворы для внутривенных

Изменение № 2 к ИМП ЛС-000023-291211

инфузий и медленного внутривенного введения стабильны в течение 6 часов при хранении при 25⁰ С и в течение 24 часов при хранении при 2-8⁰ С.

С целью сохранения микробиологической чистоты растворы следует использовать свежеприготовленными. В случае, если они не используются сразу после приготовления, соблюдение условий и времени хранения является ответственностью пользователя.

Свежеприготовленный раствор для внутривенного введения имеет желтоватый оттенок, суспензия для внутримышечного введения – почти белого цвета.

Раствор может потемнеть при хранении, но изменение интенсивности окраски не влияет на безопасность при введении и эффективность препарата.

Побочные эффекты

Аллергические реакции: сыпь, крапивница, кожный зуд, озноб, сывороточная болезнь, мультиморфная экссудативная эритема (синдром Стивена-Джонсона), бронхоспазм, анафилактический шок, васкулит.

Со стороны центральной нервной системы: судороги.

Со стороны пищеварительной системы: диарея, тошнота, рвота или запор, метеоризм, спазмы и боль в животе, изъязвления слизистой оболочки полости рта, кандидоз слизистой оболочки полости рта, глоссит, псевдомембранозный энтероколит, холестаз.

Со стороны мочеполовой системы: зуд в

Побочные действия

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частоты встречаемости.

Все перечисленные далее нежелательные реакции представлены в соответствии с классификацией MedDRA по органам и системам в соответствии с их частотой: *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* ($< 1/10,000$ включая отдельные случаи).

Категории частоты сформированы на основе данных клинических исследований и пострегистрационных наблюдений.

промежности, вагинит

Со стороны мочевыделительной системы:

нарушение функции почек, дизурия

Со стороны органов кроветворения:

снижение содержания гемоглобина и гематокрита, анемия (апластическая или гемолитическая), эозинофилия, нейтропения, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гипопротромбинемия

Лабораторные тесты: транзитное повышение активности «печеночных» трансаминаз – аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, билирубина в сыворотке крови. У некоторых пациентов во время лечения наблюдается ложноположительная проба Кумбса.

Местные реакции: раздражение, инфильтрат и боль в месте введения, флебит.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

редко: кандидоз полости рта и слизистых оболочек.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

часто: нейтропения, эозинофилия; *нечасто:* лейкопения, снижение уровня гемоглобина, положительная проба Кумбса; *редко:* тромбоцитопения; *очень редко* - гемолитическая анемия. Цефалоспорины как класс имеют тенденцию абсорбироваться на поверхности мембраны эритроцитов и взаимодействовать с антителами к препарату, что приводит к положительной пробе Кумбса (которая может влиять на перекрестную совместимость) и очень редко – к гемолитической анемии.

Нарушения со стороны иммунной системы:

реакции гиперчувствительности, включая: *редко*- лекарственная лихорадка; *очень редко* - интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит. Также см. «Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей».

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *нечасто* – желудочно-кишечное расстройство; *очень редко* – псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»)

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: *часто* - преходящее повышение активности «печеночных» ферментов; *нечасто:* преходящее повышение уровня билирубина. Эти нежелательные реакции встречаются у пациентов с заболеваниями печени в

анамнезе, однако симптомов повреждения печени не отмечалось.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: *нечасто*: кожная сыпь, крапивница и зуд; *очень редко* - мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона. Также см. нарушения «Со стороны иммунной системы».

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: *очень редко* – повышение концентрации креатинина в сыворотке, повышение содержания остаточного азота в крови, снижение клиренса креатинина (см. раздел «Особые указания»). Также см. «Нарушения со стороны иммунной системы».

Нарушения со стороны слуха и лабиринтные нарушения: снижение слуха легкой и средней степени тяжести у детей при лечении менингита.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: *часто* - реакции в месте введения, которые могут включать болезненность и тромбофлебит. Болезненность в месте внутримышечной инъекции, которая более вероятна при введении высоких доз (однако это не является причиной отмены препарата).

В случае возникновения любых побочных реакций сообщите об этом врачу или фармацевту. Это относится также к любым побочным реакциям, не перечисленным в инструкции по медицинскому применению.

Передозировка

Симптомы: возбуждение, судороги

Лечение: назначение противоэпилептических средств, обеспечение вентиляции и перфузии, гемодиализ и перитонеальный диализ.

Передозировка

Передозировка может привести к неврологическим осложнениям, включая энцефалопатию, судороги и кому. Симптомы передозировки могут возникнуть у пациентов с почечной недостаточностью в случае, если дозу не снижают надлежащим образом. Сывороточный уровень цефуроксима может быть снижен путем гемодиализа или перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение «петлевых» диуретиков замедляет канальцевую секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрацию в плазме и увеличивает период полувыведения цефуроксима.

При одновременном применении с аминогликозидами и диуретиками повышается риск возникновения нефротоксических эффектов.

Фармацевтически совместим с метронидазолом, азлоциллином, ксилитом, с водными растворами, содержащими до 1 % лидокаина гидрохлорида, 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 % раствором декстрозы, 0,18 % раствором натрия хлорида и 4 % раствором декстрозы, 5% раствором декстрозы и 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 % раствором декстрозы и 0,45 % раствором натрия хлорида, 5 % раствором декстрозы и 0,025 % раствором натрия

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременный прием «петлевых» диуретиков (таких, как фуросемид) и аминогликозидов замедляет канальцевую секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрацию в плазме и увеличивает период полувыведения цефуроксима, что повышает риск возникновения нефротоксических эффектов.

Препарат нельзя смешивать в одном шприце с аминогликозидами.

Не рекомендуется одновременный прием с пробенецидом из-за увеличения времени выведения антибиотика и повышения его максимального уровня в сыворотке крови.

Одновременный прием с непрямыми антикоагулянтами может привести к увеличению международного нормализованного отношения (МНО).

Цефуроксим может угнетать кишечную флору, приводя к снижению реабсорбции эстрогенов и снижению эффективности

хлорида, 10 % раствором декстрозы, раствором Рингера, раствором лактата натрия, раствором Гартмана, 5 % раствором декстрозы и гидрокортизоном, гепарином (10 ед/мл и 50 ед/мл) в 0,9 % растворе натрия хлорида, калия хлоридом (10 мЭк/л и 40 мЭк/л) в 0,9 % растворе натрия хлорида.

Фармацевтически несовместим с аминогликозидами, раствором натрия бикарбоната 2,74%.

Препарат не оказывает влияния на ферментные пробы на глюкозурию или на уровень креатинина, измеряемый методом щелочного пикрата.

комплексных пероральных контрацептивов.

Совместимость растворов

Фармацевтически совместим с метронидазолом, азлоциллином, ксилитом.

Аксетин® совместим с большинством широко применяемых растворов для инфузий, использующихся в качестве растворителей, и остается стабильным при хранении в течение 6 ч при 25°C и 24 ч при 2°C - 8°C в следующих растворах:

- 0,18 % раствор натрия хлорида и 4 % раствор декстрозы;
- 5% раствор декстрозы и 0,9 % раствор натрия хлорида;
- 5 % раствор декстрозы и 0,45 % раствор натрия хлорида;
- 5 % раствор декстрозы и 0,025 % раствор натрия хлорида;
- раствор Хартмана;
- калия хлорид (10 мЭкв/л и 40 мЭкв/л) в 0,9 % растворе натрия хлорида;
- 5 % раствор декстрозы;
- 10 % раствор декстрозы;
- 0,9 % раствор натрия хлорида для инфузий;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера лактат.

Совместим с водными растворами, содержащими до 1% лидокаина гидрохлорида, гепарином (10 Ед/мл и 50 Ед/мл) в 0,9 % растворе натрия хлорида, раствором, содержащим 5 % декстрозы и гидрокортизон.

Фармацевтически несовместим с аминогликозидами, раствором натрия бикарбоната 2,74%.

Особые указания

Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, могут иметь гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.

В процессе лечения необходим контроль функции почек, особенно у больных, получающих препарата в высоких дозах.

Лечение рекомендуется продолжать в течение 48-72 ч после исчезновения симптомов, в случае инфекций, вызванных *Streptococcus pyogenes*, рекомендуется продолжать лечение не менее 10 дней.

Во время лечения возможна ложноположительная прямая реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

После разведения можно хранить при комнатной температуре в течение 7 ч, в холодильнике – в течение 48 ч. Допускается применение пожелтевшего за время хранения раствора.

Во время лечения нельзя употреблять этанол.

У пациентов, получающих цефуроксим, при определении уровня глюкозы в крови рекомендуют использовать тесты с глюкозооксидазой или гексокиназой.

На фоне лечения менингита у детей возможно снижение слуха.

При переходе от парентерального введения к приему внутрь следует учитывать тяжесть инфекции, чувствительность микроорганизмов и общее состояние пациента. Если через 72 ч после приема

Особые указания

Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, могут иметь гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.

В процессе лечения необходим контроль функции почек, особенно у больных, получающих препарат в высоких дозах.

Необходимо контролировать функцию почек у пожилых пациентов и пациентов с заболеваниями почек в анамнезе.

Лечение цефуроксимом может приводить к росту грибов рода *Candida*, а при длительной терапии – к росту других нечувствительных к цефуроксиму микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), что может потребовать прерывания курса лечения препаратом.

Необходимо учитывать риск развития псевдомембранозного колита при лечении цефуроксимом. Этот диагноз следует подозревать у пациентов с диареей во время или после лечения цефуроксимом. Следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения цефуроксимом и назначении специфического лечения *Clostridium difficile*. Лекарственные средства, ингибирующие перистальтику, применять не следует.

Во время лечения возможна ложноположительная прямая реакция Кумбса и ложноположительный результат определения глюкозы в моче. При применении других методов (Бенедикта, Фелинга, Клинитест) может наблюдаться

Изменение № 2 к ИМП ЛС-000023-291211

цефуроксима внутрь не отмечается клинического улучшения, необходимо продолжать парентеральное введение. Следует соблюдать осторожность при назначении высоких доз цефалоспоринов пациентам, получающим аминогликозиды или сильные мочегонные средства, так как такие комбинации, по всей вероятности, могут негативно влиять на функцию почек.	взаимодействие, которое, однако, не приводит к ложноположительным результатам, что наблюдалось на примере других цефалоспоринов. У пациентов, получающих цефуроксим, при определении уровня глюкозы в крови/плазме рекомендуют использовать тесты с глюкозооксидазой или гексокиназой, поскольку феррицианидный метод может приводить к ложноотрицательным результатам. Во время лечения нельзя употреблять этанол. На фоне лечения менингита у детей возможно снижение слуха. Следует соблюдать осторожность при назначении высоких доз цефалоспоринов пациентам, получающим аминогликозиды или сильные мочегонные средства, так как такие комбинации, по всей вероятности, могут негативно влиять на функцию почек. Препарат не оказывает влияния на ферментные пробы на глюкозурию или на уровень креатинина, измеряемый методом щелочного пикрата. Следует соблюдать осторожность при выборе дозы цефуроксима для лечения пожилых пациентов из-за вероятного снижения функции почек; функцию почек рекомендуется контролировать.
Производитель «Медокеми Лтд» Кипр, 3505, Лимассол, ул. Константинополеос, 1-10 Телефон: 8-10-357-867-600, Факс: 8-10-357-	Владелец регистрационного удостоверения/ Производитель Медокеми Лтд. Кипр, 3011, Лимассол, ул. Константинополеос, 1-10

25-560-863

Организация, принимающая претензии:

Представительство «Медокеми Лтд» в
России

127006, г. Москва, улица Долгоруковская,
д.35

Телефон: +7 (495) 973 00 99

Организация, принимающая претензии:

ООО «МедСерв»

Юридический адрес: 105120, Москва,
Андроньевская площадь, д.6а, стр.2

Фактический (почтовый) адрес:

127006, г. Москва, Долгоруковская ул., д.35,
оф. IV

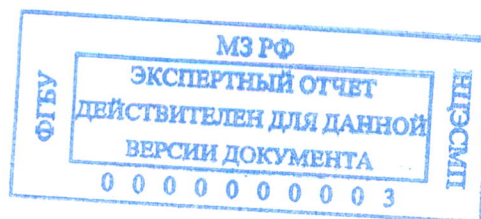
тел. +7 (499) 973-06-06

pharmacovigilance@medochemie.com

Исполнительный директор
ООО «МедСерв»



Сенокосов В.А.



125593