

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 № 3

Дата внесения Изменения «05 10 21» 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Фармакологические свойства	Фармакологические свойства
Фармакодинамика	Фармакодинамика
Цефуроксим натрия – полусинтетический цефалоспориновый антибиотик II поколения. Цефуроксим подавляет синтез клеточной стенки бактерии путем взаимодействия с пенициллинсвязанными белками. Результатом является прекращение биосинтеза клеточной стенки (пептидогликана), приводящее к бактериальному лизису и смерти клетки. Цефуроксим обычно активен <i>in vitro</i> в отношении следующих микроорганизмов:	Механизм действия Цефуроксим активен в отношении широкого спектра возбудителей, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы. Цефуроксим обладает хорошей устойчивостью к бактериальным бета-лактамазам и, соответственно, активен в отношении широкого спектра ампициллин- и амоксициллин-резистентных штаммов. Бактерицидное действие цефуроксима связано с подавлением синтеза клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями.
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (за исключением метициллинрезистентных штаммов) <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus mitis</i> (группа <i>viridans</i>)	Фармакодинамические эффекты Цефуроксим является бактерицидным антибиотиком группы цефалоспоринов, устойчивым к действию большинства бета-лактамаз и активным в отношении
<u>Грамотрицательные аэробы</u>	

Старая редакция	Новая редакция
<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</i> spp. (отличные от <i>P. vulgaris</i>) <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <u>Грамположительные анаэробы</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp. <u>Грамотрицательные анаэробы</u> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp. Изначально устойчивые к цефуроксиму микроорганизмы: <u>Грамположительные аэробы</u> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <u>Грамотрицательные аэробы</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i>	широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Распространенность приобретенной устойчивости бактерий к цефуроксиму варьирует в зависимости от региона и с течением времени, у определенных видов микроорганизмов устойчивость может быть очень высокой. Предпочтительно иметь локальные данные по чувствительности, особенно при терапии тяжелых инфекций. Цефуроксим обычно активен <i>in vitro</i> в отношении следующих микроорганизмов: <u>Бактерии, обычно чувствительные к цефуроксиму</u> <u>Грамположительные аэробы</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (штаммы, чувствительные к метициллину)¹ <u>Коагулазонегативные стафилококки</u> (штаммы, чувствительные к метициллину) <i>Streptococcus pyogenes</i>¹ Бета-гемолитические стрептококки <u>Грамотрицательные аэробы</u> <i>Haemophilus influenzae</i>¹, включая устойчивые к ампициллину штаммы <i>Haemophilus parainfluenzae</i>¹ <i>Moraxella catarrhalis</i>¹ <i>Neisseria gonorrhoeae</i>¹, включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Shigella</i> spp.

Старая редакция	Новая редакция
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <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. Фармакокинетика <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/в) 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.	<u>Грамположительные анаэробы</u> <i>Peptostreptococcus</i> spp. <i>Propionibacterium</i> spp. Спирохеты <i>Borrelia burgdorferi</i>¹ <u>Бактерии, для которых вероятна приобретенная резистентность к цефуроксиму</u> <u>Грамположительные аэробы</u> <i>Streptococcus pneumoniae</i>¹ Стрептококки группы <i>Viridians</i> <u>Грамотрицательные аэробы</u> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Citrobacter</i> spp., кроме <i>C. freundii</i> <i>Enterobacter</i> spp., кроме <i>E. aerogenes</i> и <i>E. cloacae</i> <i>Escherichia coli</i>¹ <i>Klebsiella</i> spp., включая <i>K. pneumoniae</i>¹ <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus</i> spp., кроме <i>P. penneri</i> и <i>P. vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. <u>Грамположительные анаэробы</u> <i>Clostridium</i> spp., кроме <i>C. difficile</i> <u>Грамотрицательные анаэробы</u> <i>Bacteroides</i> spp., кроме <i>B. fragilis</i> <i>Fusobacterium</i> spp. <u>Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефуроксиму</u> <u>Грамположительные аэробы</u> <i>Enterococcus</i> spp., включая <i>E. faecalis</i>¹ и <i>E. faecium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>

Старая редакция	Новая редакция
При менингите цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер. <u>Метаболизм</u> Цефуроксим не подвергается метаболизму. <u>Выведение</u> 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.	<u>Грамотрицательные аэробы</u> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Campylobacter spp.</i> <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 spp.</i>, включая <i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <u>Грамположительные анаэробы</u> <i>Clostridium difficile</i> <u>Грамотрицательные анаэробы</u> <i>Bacteroides fragilis</i> <u>Прочие</u> <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i> ¹ - для данных бактерий клиническая эффективность цефуроксима была продемонстрирована в клинических исследованиях. Фармакокинетика <u>Всасывание</u> Максимальная концентрация цефуроксима в плазме крови после внутримышечного введения (в/м) отмечается в период от 30 до 45 минут. <u>Распределение</u> С белками плазмы крови связывается 33-50 %

Старая редакция	Новая редакция
	препарата (в зависимости от используемой методики). Концентрации цефуроксима, превышающие минимальную подавляющую концентрацию для большинства микроорганизмов, могут быть достигнуты в костной ткани, синовиальной и внутриглазной жидкостях. Цефуроксим проникает через гематоэнцефалический барьер при воспалении оболочек мозга. <i>Метаболизм</i> Цефуроксим не подвергается метаболизму и выводится путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. <i>Выведение</i> Период полувыведения цефуроксима из сыворотки крови после внутримышечного или внутривенного введения (в/в) составляет приблизительно 70 минут. У новорожденных детей период полувыведения цефуроксима может быть в 3-5 раз продолжительнее, чем у взрослых. Сопутствующее введение пробенецида удлиняет экскрецию цефуроксима, что приводит к повышению максимальной концентрации цефуроксима в сыворотке. В течение 24 часов после парентерального введения цефуроксим почти полностью (85-90 %) выводится через почки в неизмененном виде, причем большая часть препарата - за первые 6 часов. Сывороточные концентрации цефуроксима снижаются при диализе

Старая редакция	Новая редакция
Показания к применению Бактериальные инфекции, вызываемые чувствительными к цефуроксиму возбудителями: - инфекции дыхательных путей: бронхит, пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры - инфекции ЛОР-органов: фарингит, синусит, тонзиллит, отит - инфекции мочевыводящих путей: бессимптомная бактериурия, цистит, острый и хронический пиелонефрит - инфекции кожи и мягких тканей: рожа, пиодермия, импетиго, фурункулез, флегмона, инфицированные раны - инфекции костей и суставов: септический артрит, остеомиелит - инфекции органов малого таза: эндометрит, аднексит, цервицит - гонорея - прочие инфекции: перитонит, сепсис и менингит, болезнь Лайма (боррелиоз). Профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах грудной клетки, брюшной полости, таза, суставов: в т.ч. при операциях на легких, сердце, пищеводе. В сосудистой хирургии, при ортопедических операциях.	Показания к применению Аксетин® показан для лечения заболеваний, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями, а также в случае, когда возбудитель еще не определен: • инфекции нижних дыхательных путей, например, бактериальная пневмония, острый бактериальный бронхит и обострение хронического бронхита, инфицированные бронхоэктазы, абсцесс легкого, послеоперационные инфекционные заболевания органов грудной клетки; • инфекции ЛОР-органов, например, средний отит, синусит, тонзиллит, фарингит; • инфекции мочевыводящих путей, например, острый и хронический пиелонефрит, цистит, бессимптомная бактериурия; • гонорея; • инфекции кожи и мягких тканей, например, целлюлит, рожа и раневые инфекции; • инфекции костей и суставов, например, остеомиелит и септический артрит; • акушерские и гинекологические инфекции, такие, как воспалительные заболевания органов малого таза; • другие инфекции, включая септицемию, менингит, перитонит; • профилактика инфекционных осложнений при операциях на органах

Старая редакция	Новая редакция
	брюшной полости, малого таза, при ортопедических операциях, операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах - там, где существует повышенный риск инфекционных осложнений. Чувствительность бактерий к цефуроксиму варьируется в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности (см. подраздел «Фармакодинамика»). При необходимости препарат Аксетин® может применяться для ступенчатой терапии с переходом на пероральную терапию препаратом, содержащим цефуроксима аксетил, для лечения пневмонии и обострений хронического бронхита.
Противопоказания Повышенная чувствительность к цефалоспорином, пенициллинам, монобактамам, карбапенемам.	Противопоказания Гиперчувствительность к цефалоспориновым антибиотикам, пенициллинам и карбапенемам в анамнезе.
С осторожностью Следует применять с осторожностью при почечной недостаточности, заболеваниях желудочно-кишечного тракта (в том числе, в анамнезе и при неспецифическом язвенном колите), при необходимости сочетанного назначения с петлевыми диуретиками и аминогликозидами, в ранние сроки беременности и при лактации, а также у	С осторожностью Следует применять с осторожностью при почечной недостаточности, заболеваниях желудочно-кишечного тракта в анамнезе, таких, как неспецифический язвенный колит; при необходимости сочетанного назначения высоких доз препарата с «петлевыми» диуретиками и аминогликозидами; в ранние сроки беременности и при грудном

Старая редакция	Новая редакция								
новорожденных детей (особенно у недоношенных).	вскармливании, а также у новорожденных детей (особенно у недоношенных).								
Применение при беременности и в период лактации При беременности препарат применяют только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости назначения препарата в период лактации следует решить вопрос об отмене грудного вскармливания.	Применение при беременности и в период грудного вскармливания Нет данных о развитии эмбриотоксических или тератогенных эффектов цефуроксима. При беременности препарат применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает риск для плода. Цефуроксим выделяется с грудным молоком. При необходимости назначения препарата в период грудного вскармливания следует проявлять осторожность.								
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>	Способ применения и дозы Цефуроксим предназначен для внутривенного и/или внутримышечного введения. Препарат Аксетин® выпускается в дозировках 750 мг и 1,5 г. Это позволяет использовать его в зависимости от клинических показателей.								
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Назначение</th><th>Дозировка</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Внебольничная пневмония и обострение хронического бронхита</td><td rowspan="3">750 мг каждые 8 часов (в/в или в/м)</td></tr> <tr> <td>Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожа и раневые инфекции</td></tr> <tr> <td>Внутрибрюшные инфекции</td></tr> <tr> <td>Осложненные инфекции</td><td>1,5 г каждые 8 часов (в/в или в/м)</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	1,5 г каждые 8 часов (в/в или в/м)	При внутримышечном введении не более 750 мг препарата Аксетин® должно быть введено в одно место для инъекций. Цефуроксим также выпускается в виде цефуроксима аксетила в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, и гранул для приготовления суспензии для приема внутрь. Это позволяет применять ступенчатую терапию тем же антибиотиком при наличии клинических показаний для
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	1,5 г каждые 8 часов (в/в или в/м)								

Старая редакция			Новая редакция
мочевыводящих путей, включая пиелонефрит			перехода с парентерального введения на пероральной.
Тяжелые инфекции (включая бактериальный менингит)	750 мг каждые 6 часов (в/в) 1,5 г каждые 8 часов (в/в)		<i>Общие рекомендации</i> • <u>Взрослые</u> Рекомендуемая доза при большинстве инфекций составляет 750 мг 3 раза в сутки внутримышечно или внутривенно.
Гонорея	Однократно 1,5 г (в/м) в виде 2-х инъекций по 750 мг в разные места, например, в обе ягодицы		При более тяжелых инфекциях препарат вводится внутривенно в дозе 1,5 г 3 раза в сутки. При необходимости препарат Аксетин® может вводиться каждые 6 часов, а суточная доза может составлять от 3 до 6 г.
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		При наличии клинических показаний эффективно назначение препарата Аксетин® в дозе 750 мг или 1,5 г 2 раза в сутки (внутримышечно или внутривенно) с последующим приемом другого препарата (цефуроксим в лекарственной форме для приема внутрь).
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		
<i>Дети (весом меньше 40 кг)</i>			• <u>Дети</u> Рекомендуемая доза составляет 30-100 мг/кг/сутки, разделенная на 3-4 введения. Для большинства инфекций оптимальная доза составляет 60 мг/кг/сутки.
<i>Назначение</i>	<i>Младенцы возраста свыше 3-х недель и дети весом меньше 40 кг</i>	<i>Новорожденные и младенцы возраста до 3-х недель</i>	• <u>Новорожденные</u> Рекомендуемая доза 30-100 мг/кг/сутки, разделенная на 2-3 введения (см. подраздел «Фармакокинетика»).
Внебольничная пневмония	От 30 до 100 мг/кг/сутки (в/в), разделенные на 3-4 введения; для большинства инфекций оптимальная доза составляет	От 30 до 100 мг/кг/сутки (в/в), разделенные на 2-3 введения	<i>Гонорея</i> • <u>Взрослые</u> Рекомендуемая доза составляет 1,5 г однократно (в виде двух доз по 750 мг внутримышечно в разные места для
Осложненные инфекции мочевыводящих путей, включая пиелонефрит			
Инфекции мягких тканей: целлюлит, рожа и раневые инфекции			

Старая редакция			Новая редакция	
Внутрибрюшны е инфекции	60 мг/кг/сутки		инъекций, например, в обе ягодицы).	
Менингит	150-250 мг/кг/сутки (в/в), разделенны е на 3-4 введения	100 мг/кг/сутки (в/в)	<i>Менингит</i> Препарат Аксетин® рекомендован в качестве базовой терапии бактериального менингита, вызванного чувствительными штаммами. • <u>Взрослые</u> Рекомендуемая доза составляет по 3 г внутривенно каждые 8 часов. • <u>Дети</u> Рекомендуемая доза составляет 150-250 мг/кг/сутки внутривенно, разделенная на 3-4 введения. • <u>Новорожденные</u> Рекомендуемая доза составляет 100 мг/кг/сутки внутривенно. <i>Профилактика послеоперационных осложнений</i> • <u>Взрослые</u> При операциях на органах брюшной полости, таза и ортопедических вмешательствах препарат Аксетин® в дозе 1,5 г вводится внутривенно во время вводного наркоза. Через 8 часов и 16 часов после операции дополнительно может быть введено внутримышечно по 750 мг препарата Аксетин®. При операциях на сердце, легких, пищеводе и сосудах во время вводного наркоза препарат Аксетин® в дозе 1,5 г вводится внутривенно, а затем в течение 24-48 часов по 750 мг 3 раза в сутки внутримышечно. При эндопротезировании суставов препарат Аксетин® в дозе 1,5 г в виде сухого порошка	
<i>Пациенты с нарушением функции почек</i> Необходима коррекция режима дозирования				
<i>Клиренс креатинина</i>	<i>Период полувыведения, ч</i>	<i>Доза, мг</i>		
> 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	7,9-12,6 (артерио-венозный шунт) 1,6 (высокоскор	750 мг 2 раза в сутки; при низкоскоростной гемофильтрации - в		

Старая редакция

Новая редакция

использованием артерио-венозного шунта или на высокоскоростной гемофильтрации в отделении интенсивной терапии	остная гемофильтрация)	зависимости от значений клиренса креатинина при нарушениях функции почек
---	------------------------	--

цефуроксима можно смешать с содержимым каждого из пакетов полимера метил-метакрилатного цемента перед добавлением жидкого мономера.

Ступенчатая терапия• *Взрослые*

Длительность парентеральной и пероральной антибактериальной терапии определяется в зависимости от тяжести инфекции и состояния пациента.

Пневмония

Препарат Аксетин® в дозе 1,5 г 2-3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48-72 часов с последующим приемом внутрь другого препарата (цефуроксима аксетил) перорально в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

Обострение хронического бронхита

Препарат Аксетин® в дозе 750 мг 2-3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48-72 часов с последующим приемом внутрь другого препарата (цефуроксима аксетила) 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней.

Пациенты с нарушением функции почек

Цефуроксим выводится почками. Поэтому, также, как и при применении всех подобных антибиотиков, которые выводятся почками, при выраженной почечной недостаточности рекомендуется снижение дозы препарата Аксетин®, чтобы компенсировать замедленную экскрецию препарата (см. таблицу «Коррекция дозы препарата

Пациенты с нарушением функции печени

Нарушение функции печени не влияет на фармакокинетику цефуроксима, 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	в/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

Старая редакция	Новая редакция								
или 100 мл подходящего инфузионного раствора (совместимость растворов см. в разделе «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Приготовленные растворы для внутримышечного и внутривенного введения стабильны в течение 5 часов при хранении при 25° С и в течение 48 часов при хранении при 2-8° С. Приготовленные растворы для внутривенных инфузий и медленного внутривенного введения стабильны в течение 6 часов при хранении при 25° С и в течение 24 часов при хранении при 2-8° 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.	Аксетин® у взрослых пациентов с нарушением функции почек».) Нет необходимости снижать стандартную дозу препарата (750 мг - 1,5 г 3 раза в сутки) у больных с клиренсом креатинина 20 мл/мин или выше. Дозы препарата Аксетин® у взрослых пациентов с нарушением функции почек отражены в таблице ниже. Коррекция дозы препарата Аксетин® у взрослых пациентов с нарушением функции почек <table border="1" data-bbox="842 896 1500 1153"> <thead> <tr> <th>Клиренс креатинина</th><th>Доза препарата Аксетин®</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>> 20 мл/мин</td><td>750 мг - 1,5 г 3 раза в сутки</td></tr> <tr> <td>10—20 мл/мин</td><td>750 мг 2 раза в сутки</td></tr> <tr> <td>< 10 мл/мин</td><td>750 мг 1 раз в сутки</td></tr> </tbody> </table> Пациенты на гемодиализе В конце каждого сеанса гемодиализа необходимо вводить 750 мг препарата Аксетин® внутривенно или внутримышечно. В дополнение к парентеральному введению можно добавлять препарат Аксетин® к раствору для перитонеального диализа (обычно 250 мг на каждые 2 л раствора для перитонеального диализа) Пациенты с почечной недостаточностью на непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта или на 750 мг 2 раза в сутки; при низкоскоростной гемофильтрации применяются дозы, рекомендованные для пациентов с нарушением функции	Клиренс креатинина	Доза препарата Аксетин®	> 20 мл/мин	750 мг - 1,5 г 3 раза в сутки	10—20 мл/мин	750 мг 2 раза в сутки	< 10 мл/мин	750 мг 1 раз в сутки
Клиренс креатинина	Доза препарата Аксетин®								
> 20 мл/мин	750 мг - 1,5 г 3 раза в сутки								
10—20 мл/мин	750 мг 2 раза в сутки								
< 10 мл/мин	750 мг 1 раз в сутки								

Старая редакция	Новая редакция	
	высокоскоростной гемофильтрации в отделении интенсивной терапии	почек в зависимости от значений клиренса креатинина.
	<u>Приготовление растворов для внутривенного и внутримышечного введения</u> <i>Для приготовления раствора для внутримышечного введения</i> во флакон с порошком антибиотика добавляют следующие минимальные количества растворителя: 3 мл (для дозировки 750 мг) или 6 мл (для дозировки 1,5 г) воды для инъекций или лидокаина раствор 10 мг/мл. Осторожно встряхивают до образования однородной суспензии; возможно полное растворение порошка с образованием прозрачного раствора. Вводят в две внутримышечные инъекции по 3 мл суспензии, содержащих по 750 мг цефуроксима, в разные участки тела (например, в обе ягодицы). Допускается применение пожелтевшего за время хранения раствора. <i>Для приготовления раствора для внутривенного болюсного введения</i> во флакон с порошком антибиотика добавляют не менее 6 мл (для дозировки 750 мг) или 15 мл (для дозировки 1,5 г) воды для инъекций. Осторожно встряхивают до полного растворения порошка. Вводят медленно в течение 3-5 минут непосредственного в вену или в трубку инфузионной системы, если пациент получает инфузионную терапию. <i>Для приготовления раствора для внутривенной инфузии</i> во флакон с	

Старая редакция	Новая редакция
	порошком антибиотика добавляют не менее 6 мл (для дозировки 750 мг) или 15 мл (для дозировки 1,5 г) воды для инъекций. Осторожно встряхивают до полного растворения порошка. Полученный раствор добавляют к 50 мл или 100 мл совместимого инфузионного раствора (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). вводят внутривенно капельно через систему для внутривенных инфузий в течение не менее 30 минут. Информацию о стабильности растворов для внутримышечного, внутривенного введения и для инфузий, а также условия их хранения см. в разделе «Условия хранения».
Побочное действие 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: <i>очень часто</i> ($\geq 1/10$), <i>часто</i> ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), <i>нечасто</i> ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), <i>редко</i> ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$ включая отдельные случаи). Категории частоты сформированы на основе данных клинических исследований и пострегистрационных наблюдений. <u>Инфекционные и паразитарные заболевания:</u>	Побочное действие Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: <i>очень часто</i> ($\geq 1/10$), <i>часто</i> ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), <i>нечасто</i> ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), <i>редко</i> ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$) и <i>частота неизвестна</i> (не может быть определена на основе имеющихся данных). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения. <i>Частота встречаемости нежелательных реакций:</i>

Старая редакция	Новая редакция
<i>редко</i> : кандидоз полости рта и слизистых оболочек.	<u>Инфекционные и паразитарные заболевания</u>
<u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</u>	<i>Редко</i> : кандидоз полости рта и слизистых оболочек
<i>часто</i> : нейтропения, эозинофилия; <i>нечасто</i> : лейкопения, снижение уровня гемоглобина, положительная проба Кумбса; <i>редко</i> : тромбоцитопения; <i>очень редко</i> - 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.	<u>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</u>
<u>Нарушения со стороны иммунной системы:</u> реакции гиперчувствительности, включая: <i>редко</i> - лекарственная лихорадка; <i>очень редко</i> - интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит. Также см. «Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей».	<i>Часто</i> : нейтропения, эозинофилия <i>Нечасто</i> : лейкопения, снижение уровня гемоглобина, положительная проба Кумбса <i>Редко</i> : тромбоцитопения <i>Очень редко</i> : гемолитическая анемия.
<u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</u> <i>нечасто</i> - желудочно-кишечное расстройство; <i>очень редко</i> - псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»)	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.
<u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</u> <i>часто</i> - преходящее повышение активности «печеночных» ферментов; <i>нечасто</i> : преходящее повышение уровня билирубина. Эти нежелательные реакции встречаются у	<u>Нарушения со стороны иммунной системы</u> Реакции гиперчувствительности, включая: <i>Нечасто</i> : кожная сыпь, крапивница, зуд <i>Редко</i> : лекарственная лихорадка <i>Очень редко</i> : интерстициальный нефрит, анафилаксия, кожный васкулит Также см. разделы «Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей» и «Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей». <u>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</u> <i>Нечасто</i> : желудочно-кишечное расстройство

Старая редакция	Новая редакция
пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, однако симптомов повреждения печени не отмечалось. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</u> <i>нечасто</i>: кожная сыпь, крапивница и зуд; <i>очень редко</i> - мультиформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона. Также см. нарушения «Со стороны иммунной системы». <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</u> <i>очень редко</i> – 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». <u>Нарушения со стороны слуха и лабиринтные нарушения:</u> <i>снижение</i> слуха легкой и средней степени тяжести у детей при лечении менингита. <u>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</u> <i>часто</i> - 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	<i>Очень редко:</i> псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»). <u>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</u> <i>Часто:</i> преходящее повышение активности «печеночных» ферментов <i>Нечасто:</i> преходящее повышение концентрации билирубина Эти нежелательные реакции встречаются, в частности, у пациентов с заболеваниями печени в анамнезе, однако симптомов повреждения печени не отмечалось. <u>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</u> <i>Очень редко:</i> многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона Также см. раздел «Нарушения со стороны иммунной системы». <u>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</u> <i>Очень редко:</i> повышение концентрации креатинина в сыворотке, повышение содержания остаточного азота в крови и снижение клиренса (см. раздел «Особые указания»). Также см. раздел «Нарушения со стороны иммунной системы». <u>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения</u> <i>Очень редко:</i> снижение слуха легкой или средней степени тяжести у детей при лечении менингита <u>Общие расстройства и нарушения в месте</u>

Старая редакция	Новая редакция
любым побочным реакциям, не перечисленным в инструкции по медицинскому применению.	<u>введения</u> Часто: реакции в месте введения, которые могут включать болезненность и тромбофлебит Болезненность в месте внутримышечной инъекции более вероятна при введения высоких доз, однако обычно это не является причиной для отмены препарата.
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.	Передозировка Симптомы: повышение возбудимости коры головного мозга с развитием судорог. Лечение: симптоматическое, гемодиализ, перитонеальный диализ.
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	Взаимодействие с другими лекарственными средствами Одновременный прием с «петлевыми» диуретиками (фуросемид) и аминогликозидами замедляет канальцевую секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрацию в плазме и увеличивает период полувыведения цефуроксима, что повышает риск возникновения нефротоксических эффектов. Цефуроксим в комбинации с аминогликозидами действует аддитивно, но иногда может наблюдаться синергизм

Старая редакция	Новая редакция
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 комплексных пероральных контрацептивов.	действия. Цефуроксим нельзя смешивать в одном шприце с аминогликозидами ввиду фармацевтической несовместимости; при необходимости одновременного применения их следует вводить в разные участки тела.
<u>Совместимость растворов</u>	<u>Совместимость растворов</u>
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;	Препарат Аксетин® совместим с водными растворами, содержащими до 1 % лидокаина гидрохлорида. Препарат Аксетин® совместим с наиболее широко применяемыми инфузионными растворами. Он остается стабильным при хранении в течение 6 ч при 25 °C и 24 ч при 2 - 8 °C в следующих растворах: • 0,18 % раствор натрия хлорида и 4 % растворе декстрозы для инъекций; • 5 % раствор декстрозы и 0,9 % раствор натрия хлорида • 5 % раствор декстрозы и 0,45 % раствор натрия хлорида; • 5 % раствор декстрозы и 0,225 % раствор натрия хлорида; • раствор Хартмана; • хлорид калия (10 мЭк/л и 40 мЭк/л) в 0,9 % растворе натрия хлорида; • 0,9 % раствор натрия хлорида; • 5 % раствор декстрозы для инъекций; • 10 % раствор декстрозы для инъекций; • раствор Рингера; • раствор Рингера лактат. Растворы цефуроксима, приготовленные с использованием раствора Рингера, раствора Рингера лактата и раствора Хартмана,

Старая редакция	Новая редакция
- 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%.	следует вводить сразу после приготовления 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. Любое неиспользованное лекарственное средство или отходы должны утилизироваться в соответствии с местными требованиями.
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 <i>Candida</i>, а при длительной терапии – к росту других нечувствительных к цефуроксиму микроорганизмов (например, энтерококков и <i>Clostridium difficile</i>), что может потребовать прерывания курса лечения препаратом. Необходимо учитывать риск развития	Особые указания Антибиотики группы цефалоспоринов в высоких дозах должны с осторожностью назначаться пациентам, получающим сопутствующую терапию сильными диуретиками, такими, как фуросемид или аминогликозиды, поскольку повышается риск возникновения почечной недостаточности. Вследствие этого необходимо контролировать функцию почек при применении такой комбинации препаратов, особенно у пациентов пожилого возраста и у пациентов с заболеваниями и почек в анамнезе (см. раздел «Способ применения и дозы»). Как и при использовании других терапевтических режимов, при лечении менингита препаратом Аксетин® у некоторых детей отмечалось снижение слуха легкой и

Старая редакция	Новая редакция
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 <i>Clostridium difficile</i>. 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 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	средней степени тяжести. Как и при лечении другими антибиотиками, выявление <i>Haemophilus influenzae</i> в цереброспинальной жидкости может определяться от 18 до 36 часов после инъекции, однако клиническая значимость данного явления не ясна. Как и при использовании других антибиотиков, при применении препарата Аксетин® может наблюдаться рост грибов рода <i>Candida</i>. Длительная терапия препаратом может приводить к избыточному росту других нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и <i>Clostridium difficile</i>), при этом может потребоваться прекращение курса лечения препаратом. Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьироваться от легкой до угрожающей жизни. Поэтому важно учитывать возможность развития псевдомембранозного колита у пациентов с диареей во время и после применения антибиотиков. Если диарея длительная или имеет выраженный характер или пациент испытывает спазмы в животе, лечение должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован. При ступенчатой терапии время перехода на пероральную терапию определяется тяжестью инфекции, клиническим состоянием пациента и чувствительностью

Старая редакция	Новая редакция
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.	возбудителя. Если нет клинического улучшения в пределах 72 часов от начала лечения, парентеральный курс терапии должен быть продолжен. Перед началом ступенчатой терапии необходимо ознакомиться с инструкцией по применению препарата Аксетин®. Препарат Аксетин® не влияет на результаты определения глюкозы в моче с помощью ферментных методов. При применении других методов (Бенедикта, Фелинга, Клинитест) может наблюдаться взаимодействие, которое, однако, не приводит к ложноположительным результатам, что наблюдалось на примере некоторых других цефалоспоринов. У пациентов, получающих препарат Аксетин®, рекомендуется использовать для определения уровня глюкозы в крови/плазме метод с глюкозооксидазой или гексокиназой. Препарат Аксетин® не влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом. <i>Введение в камеру глаза и офтальмологическая токсичность</i> После применения препарата Аксетин® не по показаниям с введением в камеру глаза отмечалась серьезная офтальмологическая токсичность, в том числе помутнение роговицы, токсичность для сетчатки и нарушение зрения. Препарат Аксетин® не следует вводить в камеру глаза.

Старая редакция	Новая редакция
Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Препарат не влияет на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы.	Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Применение цефуроксима не влияет на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами.
Условия хранения Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.	Условия хранения При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке. Хранить в недоступном для детей месте. Восстановленный и разведенный лекарственный препарат: - раствор для внутримышечного и внутривенного введения: в течение 5 часов при температуре не выше 25 °С и в течение 48 часов в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С; - раствор для внутривенной инфузии: в течение 6 часов при температуре не выше 25 °С и в течение 24 часов в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С. С целью сохранения микробиологической чистоты растворы следует использовать свежеприготовленными. Если они не используются сразу же после приготовления, время и условия хранения являются ответственностью пользователя и, как правило, составляют не более 24 часов при 2 – 8 °С, если только восстановление не произошло в контролируемых и проверенных асептических условиях.
Организация, принимающая претензии	Организация, принимающая претензии

Старая редакция	Новая редакция
потребителей: ООО «МедСерв» Юридический адрес: 105120, Москва, Андроньевская площадь, д.6, стр.2 Фактический (почтовый) адрес: 127006, г. Москва, Долгоруковская ул., д.35, оф. IV тел. +7 (499) 973-06-06 pharmacovigilance@medochemie.com	потребителей ООО «МедСерв» 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.