

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА АКСОСЕФ®**Регистрационный номер****Торговое наименование** - Аксосеф®**Международное непатентованное или группировочное наименование** - *цефуроксим***Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.**Состав:** одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит *действующее вещество:* цефуроксима аксетил (в пересчете на цефуроксим) - 300,72 мг (250 мг) или 601,44 мг (500 мг);*вспомогательные вещества:* крахмал прежелатинизированный 62,50 мг или 125,00 мг, кросповидон 62,50 мг или 125,00 мг, кроскармеллоза натрия 10,00 мг или 20,00 мг, натрия лаурилсульфат 4,50 мг или 9,00 мг, магния стеарат 8,50 мг или 17,00 мг, кремния диоксид коллоидный 1,28 мг или 2,56 мг;*пленочная оболочка:* Sepifilm LP 770 (гипромеллоза (метилгидроксипропилцеллюлоза) (E464) 60 - 70 %, целлюлоза микрокристаллическая (E460) 5-15%, стеариновая кислота (E570) 8-12%, титана диоксид (E171) 10-20%).**Описание:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, продолговатой формы, двояковыпуклые, с маркировкой «NOBEL» на одной стороне и риской на другой. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик-цефалоспорин.**Код АТХ:** J01DC02.**Фармакологические свойства****Фармакодинамика***Механизм действия*

Цефуроксима аксетил является пролекарством цефуроксима - антибиотика группы цефалоспоринов II поколения с бактерицидным действием.

Цефуроксим активен в отношении широкого спектра возбудителей, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы.

Цефуроксим обладает устойчивостью к действию бактериальных бета-лактамаз, поэтому эффективен в отношении ампициллин-резистентных и амоксициллин-резистентных штаммов.

Бактерицидное действие цефуроксима связано с подавлением синтеза клеточной стенки бактерий в результате связывания с основными белками-мишенями.

Фармакодинамические эффекты

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 располагать локальными данными по чувствительности, особенно при терапии тяжелых инфекций.

Цефуроксим активен *in vitro* в отношении следующих микроорганизмов.

Бактерии, обычно чувствительные к цефуроксиму:

Грамположительные аэробы

Staphylococcus aureus (штаммы, чувствительные к метициллину)¹

Коагулазонегативные стафилококки (штаммы, чувствительные к метициллину)

*Streptococcus pyogenes*¹

Бета-гемолитические стрептококки

Грамотрицательные аэробы

*Haemophilus influenzae*¹, включая ампициллин-резистентные штаммы, *Haemophilus parainfluenzae*¹, *Moraxella catarrhalis*¹, *Neisseria gonorrhoeae*¹, включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу.

Грамположительные анаэробы

Peptostreptococcus spp., *Propionibacterium spp.*

Спирохеты

*Borrelia burgdorferi*¹

Бактерии, для которых вероятно приобретенная резистентность к цефуроксиму:

Грамположительные аэробы

*Streptococcus pneumoniae*¹

Грамотрицательные аэробы

Citrobacter spp., за исключением *C. freundii*, *Enterobacter spp.*, за исключением *E. aerogenes* и *E. cloacae*, *Escherichia coli*¹, *Klebsiella spp.*, включая *Klebsiella pneumoniae*¹, *Proteus mirabilis*, *Proteus spp.*, за исключением *P. penneri* и *P. vulgaris*, *Providencia spp.*

Грамположительные анаэробы

Clostridium spp., за исключением *C. difficile*.

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides spp., за исключением *B. fragilis*, *Fusobacterium spp.*

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефуроксиму:

Грамположительные аэробы

Enterococcus spp., включая *E. faecalis* и *E. faecium*, *Listeria monocytogenes*

Грамотрицательные аэробы

Acinetobacter spp., *Burkholderia cepacia*, *Campylobacter spp.*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas spp.*, включая *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Грамположительные анаэробы

Clostridium difficile

Грамотрицательные анаэробы

Bacteroides fragilis

Прочие

Chlamydia spp., *Mycoplasma spp.*, *Legionella spp.*

¹ - для данных бактерий клиническая эффективность цефуроксима была продемонстрирована в клинических исследованиях.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь цефуроксима аксетил всасывается из желудочно-кишечного тракта и быстро гидролизуется в слизистой оболочке тонкой кишки и в крови с высвобождением цефуроксима. Оптимальное всасывание цефуроксима аксетила в форме таблеток, покрытых пленочной оболочкой, достигается при условии приема препарата сразу после еды. Максимальные сывороточные концентрации цефуроксима (4,1 мг/л для дозировки 250 мг, 7,0 мг/л для дозировки 500 мг) наблюдаются

приблизительно через 2-3 часа при приеме препарата во время еды.

Распределение

Связь с белками плазмы крови составляет примерно 33-50 % и зависит от методики определения.

Метаболизм

Цефуроксим не подвергается метаболизму.

Выведение

Период полувыведения составляет 1-1,5 ч. Цефуроксим выводится из организма путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. При одновременном введении пробенецида площадь под кривой «концентрация-время» увеличивается на 50 %.

Пациенты с нарушением функции почек

Фармакокинетику цефуроксима исследовали у пациентов с нарушением функции почек различной степени тяжести. Период полувыведения цефуроксима увеличивается по мере снижения функции почек, что лежит в основе рекомендаций по коррекции режима дозирования для данной группы пациентов (см. раздел «Способ применения и дозы»). У пациентов, находящихся на гемодиализе, по меньшей мере, 60 % общего количества цефуроксима, присутствующего в организме на момент начала диализа, будет удалено в течение 4-часового периода диализа. Таким образом, дополнительную однократную дозу цефуроксима следует вводить после завершения процедуры гемодиализа.

Показания к применению

Препарат показан для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к цефуроксиму бактериями:

- инфекции верхних дыхательных путей, ЛОР-органов, такие как, средний отит, синусит, тонзиллит и фарингит;
- инфекции нижних дыхательных путей, например, пневмония, острый бактериальный бронхит и обострение хронического бронхита;
- инфекции мочеполовых путей, например, пиелонефрит, цистит и уретрит;

- инфекции кожи и мягких тканей, например, фурункулез, пиодермия и импетиго;
- гонорея: острый неосложненный гонорейный уретрит и цервицит;
- лечение боррелиоза (болезни Лайма) в ранней стадии и с последующей профилактикой поздних стадий данного заболевания у взрослых и детей с 3 лет.

Чувствительность бактерий к цефуроксиму варьирует в зависимости от региона и с течением времени. Там, где это возможно, должны быть приняты во внимание локальные данные по чувствительности.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефуроксиму, другим цефалоспориновым антибиотикам и вспомогательным веществам препарата;
- наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (в т.ч. анафилактические реакции) на другие бета-лактамы (пенициллины, монобактамы и карбапенемы);
- детский возраст до 3-х лет.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с нетяжелыми аллергическими реакциями на пенициллины, монобактамы и карбапенемы в анамнезе, нарушением функции почек, заболеваниями желудочно-кишечного тракта (в том числе в анамнезе, а также при язвенном колите), у беременных женщин, в период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Аксосеф® следует использовать в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Беременность

Экспериментальных доказательств эмбриопатических или тератогенных эффектов цефуроксима аксетила нет, но также, как и в случае применения других лекарственных препаратов, надо проявлять осторожность при назначении его на ранних сроках беременности.

Период грудного вскармливания

Необходимо соблюдать осторожность при назначении его кормящим матерям, поскольку препарат выделяется с грудным молоком.

Способ применения и дозы

Стандартный курс терапии составляет 7 дней (от 5 до 10 дней).

Для оптимального всасывания препарат следует принимать после еды.

Взрослые

Большинство инфекций	250 мг 2 раза в сутки
Инфекции мочеполовых путей (цистит, уретрит)	250 мг 2 раза в сутки
Пиелонефрит	250 мг 2 раза в сутки
Легкие и среднетяжелые инфекции нижних дыхательных путей, например, бронхит	250 мг 2 раза в сутки
Более тяжелые инфекции нижних дыхательных путей или при подозрении на пневмонию	500 мг 2 раза в сутки
Неосложненная гонорея	Однократная доза 1 г
Боррелиоз (болезнь Лайма) у взрослых и детей старше 12 лет	500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней (от 10 до 21 дня)

Ступенчатая терапия

Цефуроксим выпускается также в виде натриевой соли (препарат Аксосеф®) для парентерального введения, что позволяет назначать последовательно один и тот же антибиотик, когда необходим переход с парентеральной на пероральную терапию.

Препарат Аксосеф® эффективен после парентерального применения препарата Аксосеф® для лечения пневмонии и обострения хронического бронхита.

Длительность парентерального и перорального курсов лечения определяется степенью тяжести инфекции и клинической картиной.

Пневмония

Препарат Аксосеф® (цефуроксим в виде натриевой соли) в дозе 1,5 г 2-3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48-72 часов, затем препарат Аксосеф® (цефуроксима аксетил) внутрь в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

Обострение хронического бронхита

Препарат Аксосеф® (цефуроксим в виде натриевой соли) в дозе 750 мг 2-3 раза в сутки (внутривенно или внутримышечно) в течение 48-72 часов, затем препарат Аксосеф® (цефуроксима аксетил) перорально в дозе 500 мг 2 раза в сутки в течение 5-10 дней.

Дети старше 3-х лет

Большинство инфекций	125 мг (1 таблетка по 125 мг) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 250 мг.
Средний отит или более тяжелые инфекции	250 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 500 мг
Боррелиоз (болезнь Лайма) у детей от 3 до 12 лет	250 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 500 мг в течение 14 дней (от 10 до 21 дня)

Таблетки препарата Аксосеф® нельзя разламывать и крошить. Поэтому данная лекарственная форма не применяется для лечения пациентов с трудностями глотания, в том числе маленьких детей, которые не могут проглотить целую таблетку.

Пациенты с нарушением функции почек

Выведение цефуроксима происходит преимущественно почками. Рекомендуется снижать дозу цефуроксима у пациентов с выраженным нарушением функции почек для компенсации замедленного выведения (см. таблицу ниже).

Клиренс креатинина	T _{1/2} (часы)	Рекомендуемая доза
≥ 30 мл/мин	1,4-2,4	Не требуется коррекция дозы.
10-29 мл/мин	4,6	Стандартная разовая доза каждые 24 часа.
<10 мл/мин	16,8	Стандартная разовая доза каждые 48 часов.
Во время гемодиализа	2-4	В конце каждого сеанса диализа следует принимать одну дополнительную стандартную разовую дозу.

Побочное действие

Нежелательные реакции при применении цефуроксима аксетила обычно выражены незначительно, кратковременны и обратимы.

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом:

очень часто (≥1/10)

часто (≥1/100, <1/10)

нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

очень редко ($< 1/10000$, включая отдельные случаи).

Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных реакций

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто: чрезмерный рост грибов рода *Candida*.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: эозинофилия.

Нечасто: положительная проба Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда тяжелая).

Очень редко: гемолитическая анемия.

Цефалоспорины абсорбируются на поверхности клеточной мембраны эритроцитов, связываясь с антителами к цефалоспоринам, что приводит к положительному результату реакции Кумбса (которая может влиять на перекрестную совместимость) и в очень редких случаях — к гемолитической анемии.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности, включая:

Нечасто: кожная сыпь.

Редко: крапивница, зуд.

Очень редко: лекарственная лихорадка, сывороточная болезнь, анафилаксия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: желудочно-кишечные нарушения, включая диарею, тошноту, боли в животе.

Нечасто: рвота.

Редко: псевдомембранозный колит (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: транзиторное повышение активности «печеночных» ферментов

(аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы).

Очень редко: желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (экзантематозный некролиз).

См. также «Нарушения со стороны иммунной системы».

Передозировка

Симптомы: передозировка цефалоспоринами может вызвать повышение возбудимости головного мозга, приводящее к развитию судорог.

Симптоматическое лечение: сывороточные концентрации цефуроксима могут быть снижены с помощью гемодиализа и перитонеального диализа.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Препараты, уменьшающие кислотность желудочного сока, могут снижать биодоступность цефуроксима аксетила при сравнении ее с наблюдаемой после приема препарата натоцак, а также нивелируют эффект повышенного всасывания препарата после приема пищи.

Как и другие антибиотики, препарат Аксоцеф® может влиять на микрофлору кишечника, что приводит к снижению реабсорбции эстрогенов и, как следствие, к снижению эффективности пероральных комбинированных контрацептивов.

При проведении ферроцианидного теста может наблюдаться ложноотрицательный результат, поэтому для определения уровня глюкозы в крови и/или плазме рекомендуется использовать глюкозооксидазный или гексокиназный методы. Препарат Аксоцеф® не влияет на количественное определение креатинина щелочно-пикратным методом. Одновременный прием с «петлевыми» диуретиками замедляет канальцевую секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрацию в плазме и увеличивает период полувыведения цефуроксима.

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

Особые указания

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с нетяжелыми аллергическими реакциями на пенициллины, монобактамы и карбапенемы в

анамнезе, поскольку необходимо учитывать возможный риск развития реакций перекрестной гиперчувствительности.

Перед началом лечения препаратом Аксосеф® необходимо собрать подробный анамнез, касающийся предшествующих реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие вещества, вызывающие аллергические реакции у пациента. В случае возникновения аллергической реакции необходимо прекратить лечение препаратом Аксосеф® и начать соответствующую альтернативную терапию. При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, внутривенное введение глюкокортикостероидов и обеспечение проходимости дыхательных путей интубацию.

В процессе лечения необходимо контролировать функцию почек, особенно у пациентов, получающих препарат в высокой дозе.

В период приема препарата Аксосеф® возможна ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

Как и при использовании других антибиотиков, прием препарата Аксосеф® может привести к чрезмерному росту грибов рода *Candida*. Длительный прием может вызвать рост нечувствительных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения.

Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьировать от легкой до угрожающей жизни. Поэтому необходимо проводить дифференциальную диагностику псевдомембранозного колита у пациентов с диареей, возникшей во время или после курса лечения антибиотиками. Если диарея длительная или имеет выраженный характер, или пациент испытывает спазмы в животе, лечение препаратом Аксосеф® должно быть немедленно прекращено, и пациент должен быть обследован.

При лечении препаратом Аксосеф® болезни Лайма возможно возникновение реакции Яриша-Герксгеймера, которая обусловлена бактерицидной активностью препарата в отношении возбудителя заболевания спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Пациенты должны быть проинформированы, что данные симптомы являются

типичным следствием применения антибиотиков при этом заболевании, которые проходят самостоятельно.

Цефуроксим также выпускается в виде натриевой соли (препарат Аксосеф®) для парентерального введения. Это позволяет проводить ступенчатую терапию, используя переход с парентеральной формы на пероральную форму цефуроксима, если для этого имеются клинические показания.

Если необходимо, ступенчатая терапия показана в лечении пневмонии и при обострении хронического бронхита.

При ступенчатой терапии время перехода на пероральную терапию определяется тяжестью инфекции, клиническим состоянием пациентов и чувствительностью возбудителя. Если клинический эффект не достигается в течение 72 часов от начала лечения, парентеральный курс терапии должен быть продолжен.

Перед началом ступенчатой терапии внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению натриевой соли цефуроксима для парентерального введения (препарат Аксосеф®).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Поскольку цефуроксима аксетил может вызывать головокружение, необходимо предупредить пациентов о мерах предосторожности при управлении транспортным средством или работе с движущимися механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 250 мг и 500 мг.

По 7 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки белой (ПВХ/ТЕ/ПВДХ) и фольги алюминиевой. По 1 контурной упаковке на 10 таблеток или по 2 контурной упаковки на 7 или 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш.

Район Санджаклар, улица Эски Акчакоджа, № 299 81100 Дуздже, Турция.

тел/факс: +90 (380) 526 30 60/ +90 (380) 526 30 43

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика».

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162Е.

тел. +7 (727) 399 50 50.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителя:

Нобел Илач Санайи Ве Тиджарет А.Ш., Турция

Квартал Сарай, ул. Доктора Аднана Бюйюкдениза, 14 34768 р-н Юмрание, г. Стамбул, Турция.

тел/факс: +90 (216) 633 60 00/ +90 (216) 633 60 01

Представительство в РФ / Организация, принимающая претензии потребителей:

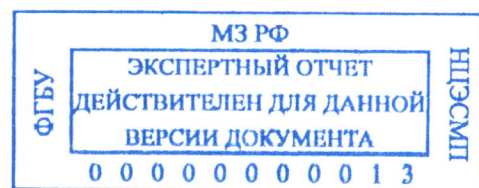
Представительство в Москве: 119421, г. Москва, ул. Новаторов, д. 7А, корп. 2, Бизнес-центр «Навигатор»

тел/факс: +7(495) 982-36-84/85

Глава представительства



Эрсой Б.Ф.



136858