

# АКТИЦЕФ

## ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Актицеф.

**Международное непатентованное название:** цефуроксима аксетил.

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

**Состав:** каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

цефуроксима 250 мг  
(в виде цефуроксима аксетила USP (аморфный))

Исполнительные твердые красители для оболочек

**Фармакотерапевтическая группа:** Цефалоспорины II поколения.

**Код АТХ:** J01DC02.

**Фармакологическое действие:**

Фармакодинамика:

Цефуроксима аксетил является предшественником цефуроксима - антибиотика группы цефалоспоринов II поколения с бактерицидным действием. Цефуроксима активен в отношении широкого спектра возбудителей, включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы. Цефуроксима обладает устойчивостью к действию бактериальных β-лактамаз, поэтому эффективен в отношении ампициллин-резистентных или амоксициллин-резистентных штаммов.

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

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.

Цефуроксима активен *in vitro* против микроорганизмов, перечисленных ниже.

Бактерии, обычно чувствительные к цефуроксиму  
Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину)<sup>1</sup>, коагулазонегативные стафилококки (штаммы, чувствительные к метициллину), *Streptococcus pyogenes*<sup>1</sup>, β-гемолитические стрептококки.  
Грамотрицательные аэробы: *Haemophilus influenzae*<sup>1</sup>, включая ампициллин-резистентные штаммы, *Haemophilus parainfluenzae*<sup>1</sup>, *Moraxella catarrhalis*<sup>1</sup>, *Neisseria gonorrhoeae*<sup>1</sup>, включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу.

Грамположительные анаэробы: *Peptostreptococcus* spp.,

*Propionibacterium* spp., спирохеты, *Borrelia burgdorferi*<sup>1</sup>.

Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефуроксиму

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae*<sup>1</sup>.

Грамотрицательные аэробы: *Citrobacter* spp., за исключением *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., за исключением *Enterobacter aerogenes* и *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*<sup>1</sup>, *Klebsiella* spp., включая *Klebsiella pneumoniae*<sup>1</sup>, *Proteus mirabilis*, *Proteus* spp., за исключением *Proteus penneri* и *Proteus vulgaris*, *Providencia* spp.

Грамположительные анаэробы: *Clostridium* spp., за исключением *Clostridium difficile*.

Грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides* spp., за исключением *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* spp.

**Бактерии, обладающие природной устойчивостью к цефуроксиму**

Грамположительные аэробы: *Enterococcus* spp., включая *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes*.

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter* spp., *Burkholderia* spp., *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.

<sup>1</sup> Для данных бактерий клиническая эффективность цефуроксима была продемонстрирована в клинических исследованиях.

Фармакокинетика

**Всасывание** - Оптимальное всасывание достигается при приеме препарата во время еды. После приема внутрь цефуроксима аксетил всасывается из ЖКТ и быстро гидролизуются в слизистой оболочке тонкой кишки и в крови с выделением цефуроксима. Сmax цефуроксима в сыворотке крови (2,1 мг/л для дозировки 125 мг, 4,1 мг/л для дозировки 250 мг) наблюдаются приблизительно через 2-3 ч при приеме препарата в таблетированной лекарственной форме во время еды.

**Распределение** - В белках плазмы крови связывается 33-50% препарата, в зависимости от метода определения.

**Метаболизм** - Цефуроксима не метаболизируется.

**Выведение** - T<sub>1/2</sub> цефуроксима составляет 1-1,5 ч. Цефуроксима выводится из организма путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Фармакокинетика цефуроксима исследовали у пациентов с нарушением функции почек различной степени тяжести. T<sub>1/2</sub> цефуроксима увеличивается по мере снижения функции почек, что лежит в основе рекомендаций по коррекции режима дозирования для данной группы пациентов. 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, дополнительно однократную дозу цефуроксима следует вводить после завершения процедуры гемодиализа.

**Показания к применению:**

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей, ЛОР-органов (синусит, тонзиллит, фарингит, средний отит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бактериальный бронхит и обострение хронического бронхита, пневмония);
- инфекции мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, уретрит);
- инфекции кожи и мягких тканей (фурункулез, пиодермия, импетиго);
- гонорея, острый неосложненный гонорейный уретрит и цервицит;
- лечение болезни Лайма на ранней стадии и профилактика поздних стадий данного заболевания у взрослых и детей с 3 месяцев.

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:**

- повышенная чувствительность к цефуроксиму, другим цефалоспориновым антибиотикам;
- наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (в т.ч. анафилактические реакции) на другие бета-лактамы антибиотики (пенициллины, монобактамы и карбапенемы);
- фенилкетонурия;
- детский возраст до 3 лет.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с незначительными аллергическими реакциями на пенициллины, монобактамы и карбапенемы в анамнезе; почечной недостаточностью; заболеваниями ЖКТ (в т.ч. в анамнезе, а также при язвенной колите); у беременных женщин и в период грудного вскармливания.

**Беременность и период лактации:**

Экспериментальных доказательств эмбриопатических и тератогенных эффектов цефуроксима аксетила нет, но так же как и в случае применения других лекарственных препаратов, его следует осторожно назначать в первые месяцы беременности.

Цефуроксима выделяется с грудным молоком, поэтому необходимо соблюдать осторожность при назначении его кормящим женщинам.

**Способ применения и дозы:**

Предназначен для приема внутрь. Для оптимальной абсорбции препарат следует принимать после еды.

Длительность применения препарата составляет в среднем 7 дней (от 5 до 10 дней).

Взрослые и дети >40 кг

При большинстве инфекций - по 250 мг 2 раза в сутки.

При инфекциях мочеполовой системы (цистит, уретрит) - по 250 мг 2 раза в сутки.

Пиелонефрит - по 250 мг 2 раза в сутки.

При инфекциях нижних отделов дыхательных путей легкой и средней степени тяжести, например, бронхите - по 250 мг 2 раза в сутки.

При более тяжелых инфекциях нижних отделов дыхательных путей или подозрении на пневмонию - по 500 мг 2 раза в сутки.

При неосложненной гонорее - 1 г однократно.

При боррелиозе (болезнь Лайма) у взрослых и детей старше 12 лет - по 500 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней (от 10 до 21 дня).

**Особые группы пациентов**

**Детям в возрасте 3 года и старше:**

При большинстве инфекций - по 125 мг 2 раза в сутки; максимальная суточная доза составляет 250 мг.

При среднем отите или при более тяжелых инфекциях назначают по 250 мг 2 раза в сутки; максимальная суточная доза составляет 500 мг.

При лечении детей бывает необходимо рассчитывать дозу в зависимости от массы тела и возраста.

При большинстве инфекций доза для детей в возрасте от 3 до 12 лет составляет по 10 мг/кг 2 раза в сутки, но не более 250 мг в сутки.

При среднем отите и более тяжелых инфекциях рекомендуемая доза составляет 15 мг/кг 2 раза в сутки, но не более 500 мг в сутки.

Детям в возрасте от 3 до 12 лет при боррелиозе (болезнь Лайма) рекомендуемая доза составляет 15 мг/кг 2 раза в сутки, максимально по 250 мг 2 раза в сутки (не более 500 мг в сутки) в течение 14 дней (от 10 до 21 дня).

Пациенты с нарушением функции почек

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

Клиренс креатинина	T <sub>1/2</sub> (ч)	Рекомендуемая доза
≥30 мл/мин	1,4-2,4	Не требуется коррекции дозы
10-29 мл/мин	4,6	Стандартная разовая доза каждые 24 ч
<10 мл /мин	16,8	Стандартная разовая доза каждые 48 ч
Во время гемодиализа	2-4	В конце каждого сеанса диализа следует принимать одну дополнительную стандартную разовую дозу

**Побочное действие:**

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10 000 и <1/10000), очень редко (<1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований препарата и пострегистрационного наблюдения.

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - черепной рост грибов рода *Candida*.

**Со стороны системы кровотока:** часто - эозинофилия; нечасто - положительная проба Кумбса, тромбоцитопения, лейкопения (иногда резко выраженная); очень редко - гемолитическая анемия.

Цефалоспорины абсорбируются на поверхности клеточной мембраны эритроцитов, связываясь с антигенами к цефалоспорином, что приводит к положительному результату пробы Кумбса (которая может влиять на перекрестную совместимость) и в очень редких случаях - к гемолитической анемии.

**Со стороны нервной системы:** часто - головная боль, головокружение.

**Со стороны пищеварительной системы:** часто - желудочно-кишечные нарушения, включая диарею, тошноту, боли в животе, временное повышение активности ферментов печени АЛТ, АСТ, ЛДГ; нечасто - рвота; редко - псевдомембранозный колит; очень редко - желтуха (преимущественно холестатическая), гепатит.

**Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:** очень редко - многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (экзантематозный некролиз).

**Со стороны иммунной системы:**

реакции гиперчувствительности, в т.ч. нечасто - кожная сыпь; редко - крапивница, зуд; очень редко - лекарственная лихорадка, сывороточная болезнь и анафилаксия.

**Передозировка:**

**Симптомы:** передозировка цефалоспоринов может вызвать повышение возбудимости ЦНС с развитием судорог.

**Лечение:** проводят симптоматическую терапию. Сывороточные концентрации цефуроксима можно снизить при помощи гемодиализа и перитонеального диализа.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Препараты, понижающие кислотность желудочного сока, могут вызвать снижение биодоступности препарата Актицеф.

Как и многие антибактериальные препараты, цефуроксима аксетил может влиять на микрофлору кишечника, что приводит к снижению реабсорбции эстрогенов и, соответственно, к снижению эффективности комбинированных оральных контрацептивов.

Одновременный прием с "петлевыми" диуретиками замедляет канальцевую секрецию, снижает почечный клиренс, повышает концентрацию в плазме и увеличивает T<sub>1/2</sub> цефуроксима.

Одновременное введение цефуроксима и пробенецида приводит к увеличению АИУС с аминогликозидами на 50%.

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

У пациентов, получающих цефуроксима аксетил, проба с железосинеродистым калием может давать ложноположительный результат. Таким пациентам для подтверждения глюкозы в крови рекомендуется применять методы с использованием глюкозооксидазы или гексокиназы.

Цефуроксима не влияет на результаты определения концентрации креатинина щелочно-пикратным методом.

**Особые указания:**

Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов с нежелательными аллергическими реакциями на пенициллины, монобактамы и карбапенемы в анамнезе, поскольку необходимо учитывать возможный риск развития реакций перекрестной гиперчувствительности.

Перед началом лечения препаратом Актицеф 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 Актицеф и начать соответствующую альтернативную терапию. При серьезных анафилактических реакциях следует незамедлительно ввести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также оксигенотерапия, в/в введение ГКС и обеспечение проходимости дыхательных путей, включающее интубацию.

Как и при использовании других антибиотиков, прием цефуроксима аксетила может привести к чрезмерному росту грибов рода *Candida*.

Длительный прием может вызвать рост других резистентных микроорганизмов (например, энтерококков и *Clostridium difficile*), что может потребовать прекращения лечения.

Описаны случаи возникновения псевдомембранозного колита при приеме антибиотиков, степень тяжести которого может варьироваться 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 Актицеф следует немедленно прекратить, пациента необходимо обследовать.

При лечении препаратом Актицеф болезни Лайма возможно возникновение реакции Яриша-Герксгеймера, которая обусловлена возбудительной активностью препарата в отношении возбудителя заболевания спирохеты *Borrelia burgdorferi*. Пациенты должны быть информированы, что данные симптомы являются типичным следствием применения антибиотиков при этом заболевании, которое проходит самопроизвольно.

Внимание на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами:

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

**Форма выпуска:**

6 таблеток, покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере алу-алу. 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

**Условия хранения:**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности:**

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска:**

По рецепту врача.

**Произведено для:**

**BELINDA Laboratories**

Лондон, Великобритания

Производитель:

Юнимакс Лабораторис,

Индия