

АКТИЦЕФ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Актицеф.

Международное непатентованное название: цефуроксим аксетил.

Лекарственная форма: Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь.

Состав: каждые 5 мл готовой суспензии содержат: Цефуроксим аксетил USP экв. цефуроксиму 125 мг

Вспомогательные вещества q.s.

Фармакотерапевтическая группа: Цефалоспорины II поколения.

Код АТХ: J01DC02.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Цефуроксим аксетил является предшественником цефуроксима - антибиотика группы цефалоспоринов II поколения с бактерицидным действием. Цефуроксим активен в отношении широкого спектра возбудителей, включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы. Цефуроксим обладает устойчивостью к действию бактериальных β-лактамаз, поэтому эффективен в отношении ампициллин-резистентных или ампициллин-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 устойчиво могут быть очень высокие уровни. Предпочтительно располагать локальными данными по чувствительности, особенно при терапии тяжелых инфекций.

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

Бактерии, обычно чувствительные к цефуроксиму
Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину)¹, коагулазонегативные стафилококки (штаммы, чувствительные к метициллину), *Streptococcus pyogenes* 1, β-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 пеницилилазу. Грамположительные анаэробы: *Peptostreptococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, спирохеты, *Borrelia burgdorferi*¹.

Бактерии, для которых возможна приобретенная резистентность к цефуроксиму

Грамположительные аэробы: *Streptococcus pneumoniae*¹. Грамотрицательные аэробы: *Citrobacter spp.*, за исключением *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, за исключением *Enterobacter aerogenes* и *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*¹, *Klebsiella spp.*, включая *Klebsiella pneumoniae* 1, *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 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 - Оптимальное всасывание достигается при приеме препарата во время еды. После приема внутрь цефуроксима аксетил всасывается из ЖКТ и быстро гидролизует в слизистой оболочке тонкой кишки и в крови с высвобождением цефуроксима. Спаях 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. Скорость всасывания цефуроксима из суспензии ниже, чем из таблеток, поэтому Спаях препарата ниже, системная биодоступность также снижена (на 4-17%).

Распределение - С белками плазмы крови связывается 33-50% препарата, в зависимости от методики определения.

Метаболизм - Цефуроксим не метаболизируется.

Выведение - Т1/2 цефуроксима составляет 1-1.5 ч. Цефуроксим 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. Т1/2 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, дополнительную одночасовую 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 месяцев.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при назначении пациентам с нетяжелыми аллергическими реакциями на пенициллины, монобактамы и карбапенемы в анамнезе и почечной недостаточностью; заболеваниями ЖКТ (в т.ч. в анамнезе, а также при язвенном 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. Цефуроксим 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 инфекциях легкой - 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 15 дней (от 10 до 21 дня).

Особые группы пациентов

Дети
Отсутствуют данные клинических исследований относительно применения препарата Актицеф у детей младше 3 месяцев. Если применительно назначение фиксированной дозы, то при большинстве инфекций рекомендуется применять по 125 мг 2 раза в сутки. **Детям в возрасте 2 года и старше** 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 месяцев 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 месяцев 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).

В следующих таблицах приведены дозы в зависимости от возраста и массы тела ребенка для дозирования суспензии Актицеф 125 мг/5 мл мерным стаканчиком на 5 мл, прилагаемой к упаковке. Доза из расчета 10 мг/кг массы тела, назначаемая при большинстве инфекций

Возраст	Масса тела (кг) (приблизительно)	Разовая доза (мг) при приеме 2 раза/сут
3-6 мес	4-6	40-60
6 мес-2 года	6-12	60-120
2-12 лет	от 12 и более 12	125 (5 мл)

Доза из расчета 15 мг/кг массы тела, назначаемая при среднем отите, более тяжелых инфекциях и болезни Лайма

Возраст	Масса тела (кг) (приблизительно)	Разовая доза (мг) при приеме 2 раза/сут
3-6 мес	4-6	60-90
6 мес-2 года	6-12	90-180
2-12 лет	более 12	180-250

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 _{1/2} (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

Способ приготовления суспензии
Встряхнуть флакон, чтобы разрыхлить содержимое. Гранулы должны свободно пересыпаться во флакон. Удалить крышку. Кипяченую воду 25 мл необходимо охладить до комнатной температуры перед добавлением во флакон. Перелить отмеренное количество холодной воды во флакон и закрыть его крышкой. Дать флакону постоять в течение 1 мин, чтобы вода полностью смочила гранулы. Перевернуть флакон и энергично встряхнуть его (не менее 15 секунд) для смешивания гранул с водой. Перевернуть флакон в исходное положение и энергично встряхнуть его в течение 1 минуты до полного смешивания гранул с водой. Приготовленную суспензию хранить в холодильнике (при температуре от 2° до 8°С) не более 7 дней. Перед каждым применением при температуре следует энергично встряхнуть флакон с суспензией.

Побочное действие:

Нежелательные реакции, органвенные 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 <1/1000), 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 - чрезмерный рост грибов рода *Candida*.

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

Цефалоспорины абсорбируются на поверхности клеточной мембраны эритроцитов, связываясь с антителами 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 холестагическая), гепатит.

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

Со стороны иммунной системы: реакция гиперчувствительности, в т.ч. нечасто - кожная сыпь; редко - крапивница, зуд; очень редко - лекарственная лихорадка, сыпороочная 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 вызывать снижение биодоступности суспензии Актицеф. Как и многие антибактериальные препараты, цефуроксима аксетил может влиять на микрофлору кишечника, что приводит к снижению всасывания антибиотиков 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 Т1/2 цефуроксима. Одновременное введение цефуроксима и пробенецида приводит к увеличению АУС цефуроксима на 50%.

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

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

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

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 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 вести пациенту эпинефрин. Могут потребоваться также кислородотерапия, в/в введение ГКС и обеспечение проходности дыхательных путей, включающее интубацию.

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

Длительный прием может вызывать 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.

Следует учитывать содержание сахара в препарате при лечении пациентов с сахарным диабетом. Пациентам должны быть даны соответствующие рекомендации.

При лечении препаратом Актицеф болезни Лайма возможно возникновение реакции Яриша-Герксгеймера, которая обусловлена бактерицидной 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. Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами:

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

Форма выпуска:

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь во флаконе объемом 50 мл. Один флакон вместе с инструкцией по применению и мерным стаканчиком в картонной упаковке.

Условия хранения:
Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С. 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:
Нектар Лайфсайнsez Лимитед,
Индия