

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Спектрацеф / Spectracef

Регистрационный номер: ЛП-001420

Торговое наименование препарата: Спектрацеф / Spectracef.

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефдиторен.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

СОСТАВ**Действующее вещество**

Дозировка 200 мг: цефдиторена пивоксил в пересчете на цефдиторен 200 мг.

Дозировка 400 мг: цефдиторена пивоксил в пересчете на цефдиторен 400 мг.

Вспомогательные вещества:

Дозировка 200 мг: Маннитол сколько нужно (приблизительно 35 мг), натрия казеинат 100 мг, кроскармеллоза натрия 150 мг, натрия триполифосфат 4 мг, магния стеарат 5 мг, пленочная оболочка таблетки: Опадрай белый 35 мг (гипромеллоза 21,9 мг, титана диоксид 10,9 мг, макрогол-400 2,2 мг, воск карнаубский 0,06 мг), чернила Опакод синий – необходимое количество (шеллак IN-IMS 74 OP 50,41 %, N-бутанол 24,35 %, лак алюминиевый на основе красителя бриллиантового голубого FCF 11,25 %, титана диоксид 4,49 %, пропиленгликоль 2,91 %, изопропанол 4,65 %, аммиака раствор концентрированный 1,94 %).

Дозировка 400 мг: маннитол сколько нужно (приблизительно 70 мг), натрия казеинат 200 мг, кроскармеллоза натрия 300 мг, натрия триполифосфат 8 мг,

магния стеарат 10 мг, пленочная оболочка таблетки: Опадрай белый 55 мг (гипромеллоза 34,4 мг, титана диоксид 17,2 мг, макрогол-400 3,4 мг, воск карнаубский 0,01 мг), чернила Опакод синий – необходимое количество (шеллак IN IMS 74 OP 50,41 %, N-бутанол 24,35 %, лак алюминиевый на основе красителя бриллиантового голубого FCF 11,25 %, титана диоксид 4,49 %, пропиленгликоль 2,91 %, изопропанол 4,65 %, аммиака раствор концентрированный 1,94 %).

ОПИСАНИЕ

Белые эллиптические таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с маркировкой «ТМФ» голубого цвета на одной стороне. На поперечном разрезе ядро светло-желтого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антибиотик-цефалоспорин.

Код АТХ: J01DD16.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Цефдиторена пивоксил – полусинтетический бета-лактамный антибиотик, является пролекарством цефдиторена (цефалоспорины третьего поколения).

Механизм действия препарата связан с ингибированием синтеза бактериальной стенки благодаря его сродству с пенициллинсвязывающими белками.

Фармакокинетические/фармакодинамические особенности

При назначении препарата в дозе 200 мг два раза в день его плазменная концентрация превышает минимальную подавляющую концентрацию в отношении 90 % микроорганизмов (МПК₉₀) для *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Streptococcus pyogenes* и

чувствительных к пенициллину штаммов *Streptococcus pneumoniae* в течение не менее чем 50 % времени от интервала дозирования. Назначение цефдиторена в дозе 400 мг два раза в день обеспечивает поддержание его концентрации выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) в течение 51 % времени от интервала дозирования, что превышает минимальную подавляющую концентрацию в отношении 50 % микроорганизмов (МПК₅₀) для *Streptococcus pneumoniae*, резистентного к пенициллину.

Механизмы резистентности

Цефдиторен как цефалоспорин третьего поколения имеет общие механизмы резистентности для этой группы антибиотиков. Резистентность грамположительных микроорганизмов может быть связана с изменением пенициллинсвязывающего белка *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus viridans*, либо появлением дополнительного пенициллинсвязывающего белка (РВР2а) у *Staphylococcus spp.* Цефдиторен устойчив к большинству наиболее распространенных хромосомных и плазмидных бета-лактамаз грамотрицательных бактерий. Вместе с тем, как и другие цефалоспорины, цефдиторен гидролизруется бета-лактамазами широкого спектра, опосредованными плазмидами. Кроме того, причиной резистентности может служить выработка хромосомной бета-лактамазы у мутантных штаммов *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Morganella spp.* и *Serratia spp.*

Механизм действия цефдиторена аналогичен другим цефалоспориновым антибиотикам и отличается от механизма действия других групп антибиотиков. В целом, перекрестной резистентности между цефдитореном и другими группами антибиотиков не отмечено. Тем не менее, в редких случаях некоторые механизмы действия (например, связанные с непроницаемостью внутренней мембраны или с наличием механизма активного удаления антибиотика из клетки) могут быть аналогичны для всех групп антибиотиков. Это обуславливает определенный уровень резистентности ко всем антибиотикам.

Минимальная подавляющая концентрация (МПК)

Рекомендуемые значения МПК для цефдиторена, позволяющие классифицировать микроорганизмы с высокой, промежуточной чувствительностью и резистентностью: чувствительные — $\leq 0,5$ мкг/мл, с промежуточной чувствительностью — $> 0,5$ мкг/мл и < 2 мкг/мл, резистентные — ≥ 2 мкг/мл.

Чувствительность

В приведенной ниже таблице изложена информация о спектре чувствительности большинства микроорганизмов для одобренных показаний к применению.

Распространенность приобретенной резистентности может варьировать в зависимости от географической зоны, а также у отдельных возбудителей. По этой причине желательно получить информацию о чувствительности микроорганизмов в определенном регионе, особенно при лечении тяжелой инфекции. В случаях, если резистентность возбудителей вызывает сомнения, можно обратиться за помощью к специалисту, который оценит целесообразность назначения цефдиторена в конкретном клиническом случае.

Обычно чувствительные виды (резистентность менее 10 %, европейские данные)
Аэробные грамположительные микроорганизмы: <i>Streptococci</i> групп C и G Чувствительные к метициллину штаммы <i>Staphylococcus aureus</i>¹ <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>^{1, 2} <i>Streptococcus pyogenes</i>¹
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: <i>Haemophilus influenzae</i>¹ <i>Moraxella catarrhalis</i>¹
Анаэробные микроорганизмы:

<i>Clostridium perfringes</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i>
Микроорганизмы с исходной резистентностью к цефдиторену
Аэробные грамположительные микроорганизмы: <i>Enterococcus spp.</i> Устойчивые к метициллину штаммы <i>Staphylococcus aureus</i>
Аэробные грамотрицательные микроорганизмы: <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Анаэробные микроорганизмы: Группа <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium difficile</i>
Прочие: <i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i> <i>Legionella spp.</i>

¹ – клиническая эффективность была показана для чувствительных возбудителей по утвержденным показаниям.

² – некоторые штаммы с высокой резистентностью к пенициллину могут иметь пониженную чувствительность к цефдиторену. Штаммы, резистентные к цефотаксиму и цефтриаксону, не следует рассматривать как чувствительные к цефдиторену.

Грамотрицательные микроорганизмы, которые содержат хромосомные бета-лактамазы, такие как *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, необходимо рассматривать как резистентные к цефдиторену, несмотря на их кажущуюся восприимчивость *in vitro*.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь цефдиторена пивоксила он всасывается в желудочно-кишечном тракте и под действием эстераз гидролизует до цефдиторена.

Прием внутрь 200 мг препарата после еды сопровождается достижением максимальной концентрации ($C_{\max}$), равной 2,6 мкг/мл, примерно через 2,5 часа, тогда как прием 400 мг препарата приводит через тот же период времени к достижению $C_{\max}$, равной 4,1 мкг/мл. Абсолютная биодоступность цефдиторена после приема внутрь по сравнению с внутривенным введением составляет около 15 – 20 %.

Присутствие пищи в желудочно-кишечном тракте ускоряет всасывание цефдиторена пивоксила, что приводит к увеличению показателей $C_{\max}$ и площади под фармакокинетической кривой «концентрация — время» (AUC) на 50 % и 70 % по сравнению со значениями натощак соответственно.

Связывание с белками плазмы и распределение

Связывание цефдиторена с белками плазмы составляет 88 %.

После многократного и однократного приема препарата фармакокинетические параметры не отличались; это свидетельствует об отсутствии кумуляции.

Объем распределения цефдиторена в условиях равновесной концентрации существенно не отличается от данного показателя, рассчитанного после однократного введения; он практически не зависит от введенной дозы и всегда остается в пределах 40–65 литров.

После однократного введения 400 мг препарата проникновение в слизистую оболочку и секрет бронхов составило 60 % и 20 % от концентрации в плазме крови соответственно. Результаты введения аналогичной дозы здоровым добровольцам и последующей оценки проникновения антибиотика в интерстициальную жидкость показали, что по прошествии 8 и 12 часов концентрация цефдиторена в интерстициальной жидкости достигает 40 % и 56 % от плазменного показателя площади под фармакокинетической кривой соответственно.

Метаболизм/выведение

Вне зависимости от дозы и длительности лечения до 18 % от введенной дозы цефдиторена выводится в неизмененном виде почками.

Период полувыведения препарата из плазмы составляет около 1,0–1,5 часа. Общий клиренс с коррекцией на биодоступность составляет около 25–30 л/ч, почечный клиренс — около 80–90 мл/мин. Исследования меченого цефдиторена у здоровых добровольцев показали, что невсосавшаяся часть препарата выводится через кишечник, а большая доля цефдиторена превращается в неактивные метаболиты — Р7 и М-ОН. В процессе гидролиза цефдиторена пивоксила образуется пивалат, который выводится почками в виде конъюгата пивалоилкарнитина.

Особые группы пациентов

Пол

Фармакокинетика цефдиторена пивоксила не имеет существенных различий у человека в зависимости от пола.

Пожилые пациенты

При назначении одинаковых доз концентрация цефдиторена у пожилых пациентов (в возрасте старше 65 лет) несколько выше по сравнению с популяцией взрослых среднего возраста; показатели $C_{\max}$ и AUC у таких пациентов выше примерно на 26 % и 33 % соответственно. За исключением случаев тяжелой почечной и/или печеночной недостаточности пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции почек

После многократного введения цефдиторена пивоксила в дозе 400 мг показатели AUC у здоровых добровольцев и пациентов с поражением почек различной степени тяжести таковы.

Функция почек	Клиренс креатинина	AUC ₀₋₁₂ (среднее ± CO ¹) (нг·ч/мл)
Нормальная	> 80 мл/мин	11349,3 (1900,8)

Почечная недостаточность:		
Легкая	51–80 мл/мин	12856,1 (4522,4)
Умеренная	30–50 мл/мин	31083,6 (9401,6)
Тяжелая	< 30 мл/мин	34279,8 (13472,4)

¹ – СО — стандартное отклонение.

Отмеченные изменения фармакокинетических параметров цефдиторена у пациентов с нарушениями функции почек легкой степени не рассматриваются как клинически значимые. У пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью показатель AUC примерно в 3 раза выше по сравнению со здоровыми добровольцами. Имеющиеся на данный момент времени данные не позволяют рекомендовать какие-либо дозы препарата пациентам, находящимся на гемодиализе.

Нарушение функции печени

Влияние нарушений функции печени легкой или средней степени тяжести на фармакокинетику цефдиторена пивоксила после его введения в дозе 400 мг включает незначительное увеличение основных фармакокинетических параметров без статистически значимых различий. Кроме того, было отмечено небольшое увеличение количества препарата, выводящегося почками, по сравнению со здоровыми добровольцами. Аналогичные данные у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью к настоящему времени не получены.

Функция печени	AUC ₀₋₁₂ (среднее ± СО) (нг·ч/мл)
Нормальная	15733,2 (2935,7)
Печеночная недостаточность:	
Легкая (класс А по Чайлд-Пью)	17932,4 (4494,2)
Умеренная (класс В по Чайлд-Пью)	17425,1 (5804,2)

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефдиторену микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей: острый тонзиллофарингит, острый гайморит;
- инфекции нижних дыхательных путей: обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония;
- неосложненные инфекции кожи и подкожной жировой клетчатки: флегмона, инфицированные раны кожи, абсцесс, фолликулит, импетиго и фурункулез.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к цефдиторену, другим цефалоспорином или любому другому компоненту препарата;
- тяжелые аллергические реакции на пенициллины и другие бета-лактамы антибактериальные препараты;
- печеночная недостаточность класса С по Чайлд-Пью;
- пациентам, находящимся на гемодиализе;
- реакции гиперчувствительности к белку казеину в анамнезе;
- первичная недостаточность карнитина;
- детский возраст до 12 лет;
- одновременное применение цефдиторена пивоксила и блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Пациентам с повышенной чувствительностью к другим бета-лактамам антибиотикам из-за возможности развития перекрестных аллергических реакций.

Пациенты с индивидуальной или семейной/наследственной предрасположенностью к развитию аллергических реакций, таких как бронхиальная астма, сыпь или крапивница.

Пациенты с тяжелыми нарушениями функции почек (см. раздел «Фармакокинетика»).

Пациенты пожилого возраста (см. раздел «Особые указания»).

Одновременное применение с аминогликозидами и диуретиками (фуросемид).

Пациентам с патологией желудочно-кишечного тракта, в том числе колит в анамнезе.

Пациенты с затруднением приема пищи (с нарушением глотания) или получающие парентеральное питание, а также пациенты с неудовлетворительным общим состоянием здоровья (такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением из-за развития риска дефицита калия).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Клинические данные о применении цефдиторена пивоксила у беременных женщин не получены. И хотя исследования у животных не показали эмбриотоксичного или тератогенного эффектов препарата, препарат Спектрацеф не следует применять во время беременности за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Также, сообщалось о случаях развития гипокарнитинемии как у женщин, получавших противомикробные препараты, содержащие пивоксил, так и у их новорожденных детей.

Период грудного вскармливания

Данных о проникновении цефдиторена в грудное молоко недостаточно. Поэтому при применении препарата Спектрацеф кормление грудью следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь.

Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды, предпочтительно после еды.

Рекомендуемая доза зависит от тяжести инфекции, исходного состояния пациента и потенциальных возбудителей инфекции.

Взрослые и дети старше 12 лет

- Острый фарингит, острый гайморит и неосложненные инфекции кожи и подкожно-жировой клетчатки: по 200 мг каждые 12 часов в течение 10 дней.
- Обострение хронического бронхита: по 200 мг каждые 12 часов в течение 5 дней.
- Внебольничная пневмония: по 200 мг каждые 12 часов в течение 14 дней. В тяжелых случаях рекомендуют дозу по 400 мг каждые 12 часов в течение 14 дней.

Пациенты пожилого возраста

Для пожилых пациентов, за исключением случаев тяжелого нарушения функции печени и/или почек, коррекции дозы не требуется.

Нарушение функции почек

У пациентов с легким нарушением функции почек коррекции дозы не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–50 мл/мин) рекомендованная доза не должна превышать 200 мг два раза в день. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) максимальная суточная доза не должна превышать 200 мг. У пациентов, находящихся на гемодиализе, рекомендованная доза не установлена.

Нарушение функции печени

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени коррекции дозы не требуется (классы А или В по Чайлд-Пью). При тяжелой печеночной

недостаточности (класс С по Чайлд-Пью) данные, позволяющие назначить рекомендованную дозу, не получены.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$), *очень редко* ($< 1/10\ 000$, включая отдельные случаи).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: эозинофилия.

Редко: гранулоцитопения, гемолитическая анемия, агранулоцитоз, гипопротромбинемия, склонность к кровотечениям, увеличение лимфатических узлов.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: шок.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея.

Нечасто: размягчение стула, диспепсия, ощущение дискомфорта в области живота, боль в животе.

Редко: псевдомембранозный колит, ощущение увеличения живота, тошнота, рвота, стоматит, глоссит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Редко: отек, лихорадка.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: желтуха, нарушение функции печени.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: анафилаксия.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Редко: кандидоз.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ),
повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Редко: тромбоцитопения, повышение концентрации креатинина в сыворотке
крови, повышение концентрации азота мочевины крови, повышение
активности щелочной фосфатазы (ЩФ).

Частота неизвестна: понижение уровня концентрации карнитина в сыворотке
крови.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Редко: анорексия, симптомы, обусловленные дефицитом витамина «К»,
симптомы, обусловленные недостаточностью витаминов группы «В».

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Редко: артралгия.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: головная боль, неврит, головокружение, онемение.

Частота неизвестна: судороги.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: острая почечная недостаточность, протеинурия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: интерстициальная пневмония, легочный эозинофильный инфильтрат.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь.

Редко: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз
(синдром Лайела), крапивница, эритема, зуд.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

При передозировке препарата у пациента могут появиться такие симптомы, как: тошнота, рвота, диарея.

Лечение

При развитии клинической картины передозировки препарата показано проведение симптоматической терапии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Антациды

Совместное применение цефдиторена пивоксила и антацидов, содержащих гидроксид магния, алюминия, после еды снижает показатели $C_{\max}$ и AUC цефдиторена на 14 % и 11 % соответственно. Хотя клиническое значение данного факта неизвестно, рекомендуется, чтобы период между введением антацидов и цефдиторена пивоксила составлял 2 часа.

Пробенецид

Совместное применение пробенецида и цефдиторена пивоксила снижает выведение антибиотика почками, увеличивая показатель $C_{\max}$ на 49 %, AUC на 122 % и увеличивая период полувыведения цефдиторена на 53 %.

Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов

Одновременное введение фамотидина внутривенно и цефдиторена пивоксила внутрь приводит к снижению показателей $C_{\max}$ и AUC на 27 % и 22 % соответственно. Таким образом, одновременное применение цефдиторена пивоксила и блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов не рекомендовано.

Оральные контрацептивы

Совместное применение цефдиторена пивоксила и орального контрацептива этинилэстрадиола не приводит к изменению фармакокинетических свойств данного контрацептива.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед назначением препарата Спектрацеф следует тщательно выяснять анамнез пациента на наличие аллергических реакций.

При развитии реакции гиперчувствительности лечение следует прекратить, а пациенту назначить необходимое лечение.

Пациенты пожилого возраста

Частота развития нежелательных реакций у пожилых пациентов не отличается от таковой в общей популяции. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Спектрацеф из-за сниженных физиологических функций у пожилых, рекомендуется подбирать дозы и интервалы между ними в соответствии с текущим состоянием пациентов. Так, наблюдалась задержка выведения препарата у пациентов с нарушением функции почек, концентрация препарата в крови была повышена. Сообщалось и о склонности к кровотечениям у пожилых вследствие дефицита витамина К после применения препаратов группы цефалоспоринов.

Как и при применении других антибиотиков широкого спектра действия, лечение цефдитореном может привести к избыточному росту резистентной микрофлоры. По этой причине рекомендуется наблюдение за пациентами, получающими данный препарат, особенно в случае длительного лечения.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью рекомендуется периодически контролировать функцию почек.

На протяжении курса лечения цефалоспоринами возможно снижение активности протромбина. По этой причине у пациентов из группы риска (с почечной или печеночной недостаточностью или в случае предшествующего назначения антикоагулянтов) необходим контроль протромбинового времени. Развитие диареи во время или после лечения, особенно при ее тяжелом, стойком характере и наличии примесей крови, может свидетельствовать о псевдомембранозном колите. В легких случаях диареи достаточно лишь отмены препарата, в более тяжелых показана терапия антибиотиками, к которым проявляет чувствительность *Clostridium difficile*, и назначение инфузионной терапии.

Как и другие цефалоспорины, ~~цефдиторен может приводить к~~ ложноположительному результату прямой пробы Кумбса, обнаружения глюкозы в моче при помощи теста восстановления меди, но не при помощи ферментного теста.

По причине высокого риска ложноотрицательного результата феррицианидного теста определения глюкозы в плазме или крови рекомендуется, чтобы на фоне лечения цефдитореном для определения концентрации глюкозы в крови или плазме пациентам применяли глюкозооксидазный или глюкозогексокиназный методы.

При сочетании цефалоспоринов с аминогликозидами и/или петлевыми диуретиками, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, возможно повышение риска нефротоксичности.

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоридами. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания центральной нервной системы и внутривенное введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Препарат Спектрацеф содержит приблизительно 13,1 мг (для таблеток дозировкой 200 мг) и 26,2 мг (для таблеток дозировкой 400 мг) натрия в каждой дозе, что необходимо учитывать при назначении препарата пациентам, находящимся на диете с низким содержанием натрия.

Сообщалось о снижении сывороточного карнитина, как следствия метаболизма пивалевой кислоты (метаболита препаратов группы пивоксила) на фоне приёма препаратов, содержащих пивоксил.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Не сообщалось о влиянии цефдиторена пивоксила на способность управлять автомобилем и/или другими механизмами. В то же время следует учитывать, что прием препарата Спектрацеф может сопровождаться такими нежелательными явлениями, как рвота, головная боль.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг, 400 мг.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг. По 7 или 10 таблеток в блистеры из Al /Al. По 2 блистера по 7 или 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг. По 5 таблеток в блистеры из Al /Al. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

**НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ
КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ**

«Мейджи Сейка Фарма Ко., Лтд» / Meiji Seika Pharma Co., Ltd

4-16, Киобаши 2-чоме, Чуо-ку, Токио, 104-8002, Япония

4-16, Kyobashi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo, 104-8002, Japan

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«Мейджи Фарма Спейн С.А.» / Meiji Pharma Spain, S.A.

Avda. De Madrid, 94, Alcala de Henares, 28802 Madrid, Spain

Проспект Мадрида, 94, Алькала-де-Энарес, 28802 Мадрид, Испания

УПАКОВЩИК (ВТОРИЧНАЯ УПАКОВКА)/ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

АО «ОРТАТ»

157092, Россия, Костромская обл., Сусанинский район, с. Северное, мкр.
Харитоново

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

АО «Р-Фарм», Россия

123154, г. Москва, ул. Берзарина, д. 19, корпус 1

тел.: (495) 956-79-37

факс: (495) 956-79-38

E-mail: info@rpharm.ru

Директор департамента регистрации АО «Р-Фарм»  Н.М. Фальковская

