

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Иксим Люпин

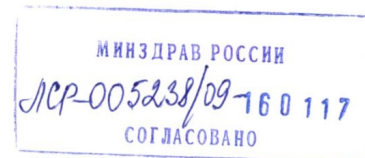
Цефиксим

Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл

«Люпин Лтд.», Индия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения « ____ » 16 0 117 20 ____ г.



Старая редакция	Новая редакция
ФАРМАКОКИНЕТИКА Биодоступность препарата при приеме внутрь – 40-50%. Прием вместе с пищей повышает время максимальной абсорбции на 0,8 ч. Максимальная концентрация (C_{max}) в сыворотке после приема внутрь суспензии в дозе 100, 200 и 400 мг составляет соответственно 1-1,3; 1-4,5 и 1,9-7,7 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max})- 2-6 ч для суспензии в дозе 400 мг/5 мл и 2-5 ч для суспензии 200 мг/5 мл. Максимальная концентрация (C_{max}) в моче после приема в дозах 100, 200 и 400 мг - 73, 107 и 164 мкг/мл соответственно. Высокие	ФАРМАКОКИНЕТИКА Абсорбция Согласно результатам исследований с участием здоровых добровольцев, после перорального приема цефиксима максимальные концентрации в сыворотке достигаются, как правило через 3-4 часа. После приема однократной дозы 50, 100 и 200 мг средние максимальные концентрации в сыворотке составили 1,02, 1,46 и 2,63 мг/л, соответственно, у 12 здоровых представителей белой европеоидной расы, и 0,69, 1,13 и 1,95 мг/л, соответственно, у 12 здоровых японцев. <i>Детская популяция:</i>

концентрации препарата длительно сохраняются в сыворотке крови, желчи, моче. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 3-4 ч, при почечной недостаточности увеличивается до 6,4–11,5 ч. Объем распределения – 0,11 л/кг. Связь с белками плазмы - 65-70%. Выводится почками в неизменном виде - 50%, с желчью - 10%. Из-за разности в биодоступности суспензию не рекомендуется заменять таблетками при терапии среднего отита.	После приема однократной дозы 1,5, 3,0 и 6,0 мг/кг цефиксима японскими пациентами детского возраста максимальные концентрации в сыворотке через 3-4 часа составили 1,14, 2,01 и 3,97 мг/л, соответственно. Распределение: В плазме крови человека цефиксим связывается с белками приблизительно на 70 %, при этом уровень связывания не зависит от концентрации в диапазоне 0,5-30 мг/л. Цефиксим распределяется, достигая концентраций в органах/тканях и биологических жидкостях, таких как слюна, миндалина, слизистая оболочка верхнечелюстных пазух, отделяемое среднего уха, желчь, тканях легких и желчного пузыря. Метаболизм и выведение: Биологически активные метаболиты цефиксима не были обнаружены в плазме или моче здоровых добровольцев после перорального приема препарата. Приблизительно 20 % от 200 мг дозы цефиксима у здоровых добровольцев выводится почками в неизменном виде. Период полувыведения составляет 2-4 часа. Почечная недостаточность: В исследованиях с участием пациентов с различной степенью тяжести нарушения функции почек изучали фармакокинетику однократной пероральной дозы 400 мг. Согласно результатам исследований, период полувыведения, общий клиренс (CL/F), почечный клиренс и величина площади под фармакокинетической кривой (AUC) у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина
---	---

< 20 мл/мин), пациентов на гемодиализе или на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (CAPD) отличались от соответствующих показателей здоровых добровольцев.

Фармакокинетические характеристики (средние значения) цефиксима у здоровых добровольцев и пациентов с различной степенью тяжести почечной дисфункции

Исследуемая группа	CLCr (мл/мин/1,73 м ²)	Cmax (мг/л)	Tmax (ч)	T1/2 _β (ч)	AUC (мгхч/л)	CL/F (мл/кг/ч)	Почечный клиренс (мл/кг/ч)
Здоровые добровольцы	111	4,9	4,9	3,2	40	141	22
Степень тяжести почечной дисфункции							
Очень легкая	71	5,8	4,0	4,7	57	127	22
Легкая	51	7,6	4,5	7,0	90	70	10
Умеренная	28	7,5	3,5	7,2	100	80	3,7
Тяжелая	9,8	9,6	6,0	11,5 [#]	188 [#]	41 [#]	2,1 [#]
Гемодиализ	1,3	6,2	4,8	8,2	94	73	0,4 [#]
CAPD	3,0	10,2	5,0	14,9 [#]	220 [#]	42 [#]	0,5 [#]

Расхождение, статистически значимое по сравнению с показателями здоровых добровольцев. Сокращения: CLCr – клиренс креатинина, Cmax – максимальная концентрация, Tmax – время достижения максимальной концентрации, T1/2_β – период полувыведения, CL/F – общий клиренс, CAPD – постоянный амбулаторный

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь.

Для детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг и взрослых средняя суточная доза составляет 400 мг 1 раз в сутки (или по 200 мг 2 раза в сутки).

При неосложненной гонорее мочеиспускательного канала и шейки матки – 400 мг однократно.

Детям в возрасте до 12 лет назначают в дозе 8 мг/кг 1 раз в сутки или по 4 мг/кг 2 раза в сутки (каждые 12 ч).

Для детей в возрасте 5-11 лет суточная доза суспензии – 6-10 мл, в возрасте 2-4 лет – 5 мл, в возрасте от 6 мес до 1 года – 2,5-4 мл.

Средняя продолжительность курса лечения – 7-10 дней.

При заболеваниях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, курс лечения должен быть не менее 10 дней.

При нарушении функции почек дозу устанавливают в зависимости от показателя клиренса креатинина (КК) в сыворотке крови: при КК 21-60 мл/мин или у пациентов, находящихся на гемодиализе, суточную дозу следует уменьшить на 25%; при КК 20 мл/мин и менее или у

перитонеальный диализ, AUC – площадь под фармакокинетической кривой # $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми добровольцами

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь.

Для детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг и взрослых средняя суточная доза составляет 400 мг 1 раз в сутки (или по 200 мг 2 раза в сутки). При неосложненной гонорее мочеиспускательного канала и шейки матки – 400 мг однократно.

Для детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет назначают в дозе 8 мг/кг 1 раз в сутки или по 4 мг/кг 2 раза в сутки (каждые 12 ч).

Расчет дозы (для облегчения правильного дозирования в каждую упаковку суспензии 100 мг/5 мл вкладывается дозировочный шприц, градуированный на 12 кг со шкалой деления по 1 кг, начиная с 3 – х кг и мерный стаканчик вместимостью 10 мл, с кольцевыми отметками в полости на 1, 2, 3, 4, 5 мл и 10 мл).

Подбор дозы			
Иксим Люпин (цефиксим) суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл, с помощью дозировочного шприца			
Масса тела (кг)	Суточная доза (мг)	Доза суспензии, мл (прием 1 раз в сутки)	Доза суспензии, мл (прием 2 раза в сутки)
3	24	1,2	0,6

пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, суточную дозу следует уменьшить в 2 раза.

Способ приготовления суспензии. Переворачивают флакон и встряхивают порошок. Во флакон с препаратом добавляют приблизительно половину (17 мл) необходимого объема (34 мл) охлажденной до комнатной температуры кипяченой воды, закрывают крышкой, тщательно встряхивают до образования гомогенной суспензии. Далее добавляют охлажденную кипяченую воду до метки (стрелки), указанной на этикетке, закрывают крышкой, тщательно встряхивают до образования гомогенной суспензии. Дают отстояться в течение 5 мин.

Перед употреблением готовую суспензию хорошо взбалтывают.

Использовать не позднее 14 суток после приготовления.

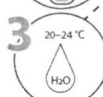
4	32	1,6	0,8
5	40	2,0	1,0
6	48	2,4	1,2
7	56	2,8	1,4
8	64	3,2	1,6
9	72	3,6	1,8
10	80	4,0	2,0
11	88	4,4	2,2
12	96	4,8	2,4

Дозирование препарата Иксим Люпин мерным стаканчиком:

*Для детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг рекомендованы дозы для взрослых. Для детей в возрасте 5-11 лет суточная доза суспензии - 6-10 мл, в возрасте 2-4 лет - 5 мл, в возрасте от 6 мес. до 1 года - 2,5-4 мл. Средняя продолжительность курса лечения - 7-10 дней. При заболеваниях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, курс лечения должен быть не менее 10 дней.*

При нарушении функции почек дозу устанавливают в зависимости от показателя клиренса креатинина (КК) в сыворотке крови: при КК 21-60 мл/мин или у пациентов, находящихся на гемодиализе, суточную дозу следует уменьшить на 25%; при КК 20 мл/мин и менее или у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, суточную дозу следует уменьшить в 2 раза.

СПОСОБ ПРИГОТОВЛЕНИЯ СУСПЕНЗИИ

-  → Перевернуть флакон и встряхнуть порошок.
-  → Вскрыть защитную мембрану.
-  → Во флакон с препаратом добавить приблизительно половину (17 мл) необходимого объема (34 мл) охлажденной до комнатной температуры кипяченой воды.
-  → Закрыть крышкой, тщательно встряхнуть до образования гомогенной суспензии.
-  → Добавить охлажденную кипяченую воду до метки (стрелки), указанной на этикетке.
-  → Закрыть крышкой, тщательно встряхнуть до образования гомогенной суспензии.
-  → Дать отстояться в течение 5 минут.
-  → Перед употреблением готовую суспензию хорошо взболтать.



Использовать не позднее 14 суток после приготовления.

Приготовленная суспензия не требует хранения в холодильнике!



ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ	ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ
<i>Аллергические реакции:</i> крапивница, гиперемия кожи, кожный зуд, лихорадка, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). <i>Со стороны пищеварительной системы:</i> диарея, тошнота, рвота, стоматит, запоры, боль в животе, псевдомембранозный энтероколит, дисбактериоз, холестаз, холестатическая желтуха. <i>Со стороны нервной системы:</i> головная боль, головокружение, шум в ушах. <i>Со стороны мочеполовой системы:</i> вагинит, кандидамикоз, зуд в области половых органов. <i>Со стороны мочевыделительной системы:</i> нарушение функции почек, интерстициальный нефрит. <i>Со стороны органов кроветворения:</i> панцитопения, лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия, гемолитическая анемия, кровотечения. <i>Со стороны лабораторных показателей:</i> эозинофилия, повышение активности "печеночных" трансаминаз и	<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> эозинофилия, гранулоцитопения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, панцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, апластическая анемия, кровотечения. <i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i> боль в животе, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, сухость во рту, анорексия, запор, метеоризм, дисбактериоз, стоматит, глоссит. <i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:</i> желтуха, нарушение функции печени, холестаз, гепатит. <i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> псевдомембранозный колит, кандидоз. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> анафилактическая реакция, сывороточная болезнь, анафилактический шок. <i>Изменения лабораторных показателей:</i> увеличение уровня аспаратаминотрансферазы, увеличение уровня аланинаминотрансферазы, увеличение уровня щелочной фосфатазы крови, увеличение уровня билирубина крови, увеличение уровня мочевины крови, увеличение уровня креатинина крови, увеличение протромбинового времени. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> головная боль, головокружение, шум в ушах, судороги, гиперчувствительность.

щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, повышение азота мочевины, гиперкреатининемия, увеличение протромбинового времени. Прочие: развитие гиповитаминоза В, одышка.	<i>Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:</i> лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), зуд, сыпь, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), крапивница, ангионевротический отек, полиморфная эритема. <i>Со стороны мочевыделительной системы:</i> интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность. <i>Со стороны половой системы:</i> вагинит, зуд половых органов. <i>Прочие:</i> лихорадка, отек лица, одышка, развитие гиповитаминоза В.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам. Во время лечения возможна ложно-положительная прямая реакция Кумбса и ложно-положительная реакция мочи на глюкозу и кетоновые тела. Ложно-положительная реакция мочи на кетоновые тела может наблюдаться при использовании тестов с нитропруссидом, но не при использовании тестов с нитроферрицианидом. Ложно-положительная реакция мочи на глюкозу в период терапии может наблюдаться при использовании растворов Бенедикта или Фехлинга. Предпочтительнее проводить тесты, основанные на	ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины и другие β-лактамы антибиотиков, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам. При возникновении токсического эпидермального некролиза (синдрома Лайелла), синдрома Стивенса-Джонсона, лекарственной сыпи с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), прием цефиксима должен быть прекращен и должна быть проведена необходимая терапия. Для цефалоспоринов (как для класса) были описаны случаи лекарственной гемолитической анемии, включая серьезные случаи со смертельным исходом. Сообщалось о случаях повторного возникновения гемолитической анемии после возобновления приема цефалоспоринов у пациентов с цефалоспорином (включая цефиксим) – индуцированной гемолитической анемией в анамнезе.

ферментативной реакции с использованием глюкозооксидазы.	Как и другие цефалоспорины, цефиксим может вызывать острую почечную недостаточность, в том числе тубулоинтерстициальный нефрит. В случае острой почечной недостаточности следует прекратить прием цефиксима, и назначить соответствующее лечение/принять необходимые меры. Необходим мониторинг функции почек при совместном применении цефиксима со следующими препаратами: аминогликозиды, полимиксин В, колистин, высоких доз петлевых диуретиков. При применении цефиксима увеличивается риск развития снижения протромбиновой активности. При применении цефиксима увеличивается риск развития антибиотикорезистентности. При длительном приеме препарата возможно нарушение нормальной микрофлоры кишечника, что может привести к росту <i>Clostridium difficile</i>, вызвать тяжелую диарею и псевдомембранозный колит. В этом случае противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника. Применение у детей: Безопасность приема препарата цефиксим у недоношенных детей и новорожденных детей не установлена.
ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ МЕХАНИЗМАМИ Раздел отсутствует	ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ Препарат не оказывает влияние на вождение автотранспортом и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими

ФОРМА ВЫПУСКА Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл. <i>Первичная упаковка:</i> Порошок 25 г для приготовления 50 мл суспензии помещают во флакон из полиэтилена высокой плотности и прокладкой из ламинированной алюминиевой фольги с надписью «LUPIN». На флакон наклеивают этикетку со стрелкой, обозначающей уровень добавляемой воды. <i>Вторичная упаковка:</i> 1. Флаконы закупорены завинчивающейся крышкой из полипропилена с защитным замком от детей. На крышке на английском языке указывают: «CLOSE TIGHTLY» (т.е. закрывать плотно), «TO OPEN» (т.е. открывать),	повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако из-за возможности развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, таких как головокружение, головная боль, судороги, во время лечения следует соблюдать осторожность при управлении автомобилем и занятием другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности. ФОРМА ВЫПУСКА Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл. <i>Первичная упаковка</i> Порошок 25 г для приготовления 50 мл суспензии помещают во флакон из полиэтилена высокой плотности и прокладкой из ламинированной алюминиевой фольги с надписью «LUPIN». На флакон наклеивают этикетку со стрелкой, обозначающей уровень добавляемой воды. <i>Вторичная упаковка</i> Флаконы закупорены завинчивающейся крышкой из полипропилена с защитным замком от детей. На крышке на английском языке указывают: «CLOSE TIGHTLY» (т.е. закрывать плотно), «TO OPEN» (т.е. открывать), «PUSH DOWN AND UNSCREW» (т.е. нажать и открутить). Крышку флакона закрывают мерным полиэтиленовым стаканчиком. Один флакон помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению и шприцем для дозирования.
---	---

«PUSH DOWN AND UNSCREW» (т.е. нажать и открутить). Крышку флакона закрывают мерным полиэтиленовым стаканчиком. Один флакон помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению. 2. Флаконы закупорены завинчивающейся крышкой из полипропилена с защитным замком от детей. На крышке на английском языке указывают: «CLOSE TIGHTLY» (т.е. закрывать плотно), «TO OPEN» (т.е. открывать), «PUSH DOWN AND UNSCREW» (т.е. нажать и открутить). Один флакон помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению. УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК По рецепту врача ПРОИЗВОДИТЕЛЬ «ЛЮПИН Лтд.», Индия 159, Си Эс Ти Роуд, Калина, Сантакруз (Ист), Мумбай 400 098 <i>Представительство в РФ</i> 119571, г. Москва, ул. 26 Бакинских комиссаров, д. 9, оф. 40.	УСЛОВИЯ ОТПУСКА Отпускают по рецепту ПРОИЗВОДИТЕЛЬ «ЛЮПИН Лтд.», Индия <i>Юридический адрес:</i> Калпатару Инспайр, 3 этаж, Офф Вестерн Экспресс Хайвэй, Сантакруз (Ист), Мумбай 400055, Индия <i>Адрес места производства:</i> 198-202, Нью Индастриал Эриа № 2, Мандидип – 462046, Дист. Райсен, М. П. <i>Представительство в РФ</i>
--	--

Тел./факс: (495) 434-64-08, 434-81-52. E-mail: lupin@co.ru Претензии потребителей направлять по адресу Представительства в РФ.	119571, г. Москва, ул. 26 Бакинских комиссаров, д. 9, оф. 40. Тел./факс: (495) 988-42-36 E-mail: eugeniyaandreeva@lupin.com Претензии потребителей направлять по адресу Представительства в РФ.
--	--

Глава представительства компании
Люпин Лтд., Индия, в Российской Федерации



Митя Репше