

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ЛП - 004285 - 100517

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ДОКСЕФ

Регистрационный номер

Торговое наименование: ДОКСЕФ

Международное непатентованное наименование: цефподоксим

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Состав на 1 таблетку:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

дозировка 100 мг

действующее вещество: цефподоксима проксетил (в пересчете на цефподоксим) – 100,00 мг;

вспомогательные вещества: кармеллоза кальция – 72,05 мг; лактозы моногидрат – 9,00 мг; гипромеллоза – 6,75 мг; натрия лаурилсульфат – 4,50 мг; магния стеарат – 2,25 мг;

пленочная оболочка: опадрай белый 03-А-28718 – 5,62 мг.

дозировка 200 мг

действующее вещество: цефподоксима проксетил (в пересчете на цефподоксим) – 200,00 мг;

вспомогательные вещества: кармеллоза кальция – 144,11 мг; лактозы моногидрат – 18,00 мг; гипромеллоза – 13,50 мг; натрия лаурилсульфат – 9,00 мг; магния стеарат – 4,50 мг;

пленочная оболочка: опадрай белый 03-А-28718 – 11,25 мг.

Описание:

Дозировка 100 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с гравировкой «100» на одной стороне. На поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета.

Дозировка 200 мг: Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, с гравировкой «200» на одной стороне. На поперечном

разреze ядро от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин.

Код АТХ: J01DD13

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цефподоксим представляет собой полусинтетический антибиотик широкого спектра действия группы цефалоспоринов III поколения. Цефподоксим – пролекарство, активным метаболитом которого является цефподоксим. Бактерицидная активность цефподоксима обусловлена подавлением синтеза пептидогликанов на рибосомном уровне в клеточных стенках бактерий.

Цефподоксим активен в отношении следующих грамположительных бактерий

Обычно чувствительные

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus aureus (метициллинчувствительные штаммы)

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Haemophilus influenzae

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

Промежуточная чувствительность (возможна приобретенная резистентность)

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus aureus

Staphylococcus epidermidis

Staphylococcus haemolyticus

Staphylococcus hominis

Staphylococcus saprophyticus

Staphylococcus pneumoniae (штаммы с промежуточной чувствительностью к пенициллину)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Serratia marcescens

Резистентные микроорганизмы

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

Enterobacter spp.

Staphylococcus aureus (метициллинчувствительные штаммы)

Streptococcus pneumoniae (пенициллинчувствительные штаммы)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Morganella morganii

Pseudomonas aeruginosa

Другие микроорганизмы

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Legionella pneumophila

Mycoplasma spp.

Цефподоксим также активен в отношении *Acinetobacter* spp. (включая *Acinetobacter baumannii*), *Citrobacter* spp., (включая *Enterobacter cloacae* и *Enterobacter aerogenes*), однако для этих видов эффективность действия в значительной степени определяется развивающейся резистентностью к цефподоксиму.

В отношении анаэробов проявляет слабую активность, включая значительную часть видов *Yersinia* spp. (включая *Yersinia enterocolitica*), *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.

Цефподоксим неактивен в отношении метициллин-резистентных штаммов *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (группы D), *Enterococcus* spp., *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp. (в т.ч.), *Corynebacterium* spp. (группы J и K), *Listeria monocytogenes*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides* spp.

Общие механизмы развития резистентности цефподоксима как и других цефалоспориновых антибиотиков обусловлены изменениями проницаемости мембраны или модификацией пенициллинсвязывающих белков (ПСБ), выработкой бета-лактамазы, а также ингибированием доступа и проникновения молекул лекарственного вещества в области целевого действия.

Ниже перечислены пороговые значения МИК цефподоксима в отношении различных бактериальных патогенов:

Патогены	Чувствительность (мг/л)	Резистентность (мг/л)
Enterobacteriaceae*	≤ 1	> 1
Streptococcus pneumoniae	$\leq 0,25$	$> 0,5$
Haemophilus influenzae	$\leq 0,25$	$> 0,5$

* Только неосложненные инфекции мочевыводящих путей.

Фармакокинетика

Цефподоксим – пролекарство, всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и гидролизуеться в тонком кишечнике до активного метаболита – цефподоксима.

После приема от 100 до 400 мг препарата через 2,0-3,0 ч достигается концентрация 1,2-4,5 мг/л, которая является терапевтической. Объем распределения составляет около 32 л.

Абсолютная биодоступность – 50 %. Цефподоксим связывается с белками сыворотки крови (до 40 %), почками в неизмененном виде выводится около 80 % дозы с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) от 2,1 до 3,9 ч.

У пациентов с нарушением функции почек экскреция снижается: при клиренсе креатинина 50-80 мл/мин, $T_{1/2}$ в среднем составляет 3,5 ч; при клиренсе креатинина 30-40 мл/мин, $T_{1/2}$ составляет 5,9 ч; при 5-29 мл/мин – 9,8 ч.

У лиц пожилого возраста, в том числе с бронхо-легочной инфекцией отмечается небольшое удлинение $T_{1/2}$ и концентрации цефподоксима в крови, однако не требующее коррекции дозы, за исключением пациентов с пониженной функцией почек.

Показания к применению

Инфекции, вызванные чувствительными к цефподоксиму возбудителями:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей: тонзиллит, фарингит, острый синусит, острый бронхит, пневмония, обострение хронического бронхита (в том числе у курильщиков и лиц старше 65 лет);
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей (цистит);
- неосложненная гонорея у женщин (гонорейный уретрит, гонорейный цервицит), инфекции аноректальной области у женщин, вызванные чувствительными *Neisseria gonorrhoeae*;
- инфекции кожи и мягких тканей.

Чувствительность антибиотиков *in vitro* меняется в зависимости от географического региона и с течением времени, поэтому при выборе антибактериальной терапии

необходимо учитывать местную информацию о резистентности.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к цефподоксиму и к любому из компонентов препарата, другим цефалоспорином;
- тяжелые реакции гиперчувствительности к другим β -лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе;
- грудное вскармливание;
- детский возраст до 12 лет;
- наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Нетяжелые реакции гиперчувствительности к другим β -лактамным антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы), поллиноз, бронхиальная астма (см. раздел «Особые указания»); беременность, хронический колит, почечная недостаточность, совместное применение с «петлевыми» диуретиками и др. нефротоксичными лекарственными средствами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Исследования у животных не выявили тератогенных или эмбриотоксических эффектов цефподоксима. Однако из-за отсутствия клинического опыта в период беременности препарат ДОКСЕФ, особенно во время первого триместра беременности, необходимо применять с осторожностью, сопоставляя потенциальную пользу для матери и возможный риск для плода.

Цефподоксим проникает в материнское молоко в небольших количествах. Безопасность применения препарата ДОКСЕФ для детей при грудном вскармливании не установлена. Нельзя исключать влияние цефподоксима на ребенка, находящегося на грудном вскармливании при его применении матерью в терапевтических дозах и риск развития диареи, грибковых инфекций слизистых оболочек и реакций гиперчувствительности у ребенка. Необходимо прекратить грудное вскармливание или прекратить/воздержаться от терапии цефподоксимом, принимая во внимание преимущества грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

Способ применения и дозы

Внутрь, во время еды. Необходимо запивать препарат достаточным количеством жидкости (1 стакан воды).

Для взрослых и детей старше 12 лет в следующих дозах:

Показания к применению	Дозирование	Продолжительность приема
Тонзиллит и фарингит	100 мг каждые 12 ч	5-10 дней
Пневмония	200 мг каждые 12 ч	14 дней
Острый максиллярный синусит Обострение хронического бронхита	200 мг каждые 12 ч	10 дней
неосложненная гонорея у женщин (гонорейный уретрит, гонорейный цервицит), инфекции аноректальной области у женщин, вызванные <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	200 мг	Однократно
Инфекции кожи и мягких тканей	200 мг каждые 12 ч	7-14 дней
неосложненные инфекции мочевыводящих путей (цистит)	100 мг каждые 12 ч	7 дней

Почечная недостаточность: при клиренсе креатинина (КК) выше 40 мл/мин/1.73 м² коррекции дозы не требуется; при КК 10-39 мл/мин/1.73 м² - разовая доза каждые 24 часа; при КК менее 10 – разовая доза каждые 48 часов.

Пациенты на гемодиализе – разовая доза после каждой процедуры гемодиализа.

Печеночная недостаточность: коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные эффекты классифицируют в соответствии с частотой их развития: очень часто ($\geq 1/10$); часто (1/10-1/100); нечасто (1/100-1/1000); редко (1/1000-1/10000); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частота не может быть определена на основании имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания:

Часто: грибковые суперинфекции.

Со стороны крови и лимфатической системы:

Нечасто: тромбоцитоз (обратим после окончания лечения);

Редко: гемолитическая анемия, эозинофилия, агранулоцитоз, лимфоцитоз, анемия, лейкопения, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы:

Редко: аллергические реакции, в т.ч. отек Квинке, анафилактические реакции,

бронхоспазм, анафилактический шок.

Со стороны обмена веществ и питания:

Часто: анорексия.

Со стороны нервной системы:

Нечасто: головная боль, парестезия, головокружение.

Со стороны органа слуха:

Нечасто: шум в ушах.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: чувство тяжести в желудке, тошнота, рвота, метеоризм, диарея.

Редко: псевдомембранозный колит, острый панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей:

Нечасто: повышение активности «печеночных» трансаминаз, повышение концентрации билирубина.

Редко: острый гепатит.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: эритема, кожная сыпь, крапивница, пурпура, кожный зуд.

Редко: мультиформная эритема (в т.ч. синдром Стивена-Джонсона), синдром Лайелла.

Со стороны почек и мочевых путей:

Редко: повышение концентрации креатинина и мочевины, острая почечная недостаточность.

Общие нарушения:

Нечасто: астения, усталость и недомогание.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, дискомфорт в эпигастральной области, диарея. В случае передозировки, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, возможно возникновение энцефалопатии, как правило, обратимой при снижении уровня цефподоксима в плазме крови.

Лечение: в случае передозировки препарата выведение цефподоксима из организма осуществляют с помощью гемодиализа или перитонеального диализа, особенно при нарушении функции почек.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение препарата с диуретиками, аминогликозидами, полимиксином В, этакриновой кислотой повышает концентрацию препарата в крови,

удлиняет период полувыведения ($T_{1/2}$), усиливает нефротоксичность.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) замедляют выведение цефалоспоринов почками, повышая риск развития кровотечения.

Блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов уменьшают биодоступность вследствие изменения pH желудка. Антациды в высоких дозах (натрия гидрокарбонат, алюминия гидроксид) снижают абсорбцию. Необходим прием этих препаратов с интервалом 2-3 часа.

Пробенецид уменьшает экскрецию цефалоспоринов.

Цефподоксим усиливает эффекты непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору и снижая протромбиновый индекс).

Рекомендуется контроль международного нормализованного отношения (МНО) во время и вскоре после совместного применения препарата с непрмыми антикоагулянтами.

При одновременном применении с другими бактерицидными антибиотиками проявляется синергизм, с бактериостатическими (макролиды, хлорамфеникол, тетрациклины) - антагонизм.

Особые указания

Рекомендуется проявлять крайнюю осторожность при применении препарата ДОКСЕФ пациентами с аллергическими реакциями любого рода в анамнезе (например, поллиноз, бронхиальная астма), т.к. эти пациенты подвергаются повышенному риску тяжелых реакций гиперчувствительности (см. раздел «С осторожностью»). Применять ДОКСЕФ у пациентов с известной чувствительностью к цефалоспорином или реакциями гиперчувствительности к другим β -лактамам антибиотикам (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) в анамнезе противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

ДОКСЕФ не следует применять у детей в возрасте младше 12 лет (см. раздел «Противопоказания»).

Псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, может появляться как на фоне длительного применения, так и через 2-3 нед после прекращения лечения; проявляется диареей, лейкоцитозом, лихорадкой, болями в животе (иногда сопровождающимися выделением с каловыми массами крови и слизи). При возникновении этих явлений в легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина внутрь и

метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Необходимо проведение тщательного мониторинга функции почек при применении ДОКСЕФА одновременно с препаратами, обладающими нефротоксичностью. Следует избегать одновременного применения ДОКСЕФА и «петлевых диуретиков». Также необходимо соблюдать осторожность при беременности, хроническом колите, почечной недостаточности (см. раздел «С осторожностью»).

У пациентов с нарушением функции почек необходима коррекция режима дозирования в зависимости от значения КК (см. раздел «Способ применения и дозы»).

При лечении препаратом могут отмечаться ложноположительные результаты определения глюкозы в моче (глюкозурию рекомендуется определять только ферментным методом).

ДОКСЕФ не является основным антибиотиком при терапии стафилококковой пневмонии, также не следует его применять при терапии нетипичной пневмонии, вызванной бактериями типа *Legionella*, *Mycoplasma* и *Chlamydia*.

Как и в отношении других β -лактамов антибиотиков, при продолжительном применении ДОКСЕФА возможно развитие нейтропении, очень редко — агранулоцитоза. Требуется проведение контроля показателей крови, при нейтропении терапию приостанавливают. У некоторых пациентов на протяжении лечения возможен положительный прямой тест Кумбса.

Продолжительное применение цефподоксима может привести к избыточному росту резистентных микроорганизмов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Во время приема препарата из-за риска развития головокружения и других нежелательных реакций необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг, 200 мг.

По 10 таблеток в блистер из фольги алюминиевой Ал/Ал.

По 1 или 2 блистера в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпуск по рецепту.

Производитель

«Люпин Лимитед.», Индия

Юридический адрес: Калпатару Инспайр, 3 этаж, Офф Вестерн Экспресс Хайвэй, Сантакруз (Ист), Мумбай 400055, Индия

Адрес места производства: № 198-202, новая промышленная зона № 2, Мандидип – 462 046. округ Райзен, штат Мадхия Прадеш, Индия

Организация, принимающая претензии

Представительство компании с ограниченной ответственностью

«Люпин Лтд.», Индия в Российской Федерации:

119571, г. Москва, ул. 26 Бакинских Комиссаров, д. 9, оф. 40

Тел./факс: (495) 434-64-08/81-52 E-mail: info@lupinpharma.ru

Глава представительства компании
с ограниченной ответственностью
«Люпин Лтд.», Индия в РФ



Митя Репше