

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СУПРАКС®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Супракс®

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефиксим

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

Состав:

1 флакон для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл содержит:

Действующее вещество: цефиксима тригидрат (микронизированный) 1,402 г (эквивалентно 1,2 г цефиксима + 4 % перезакладки).

Вспомогательные вещества: натрия бензоат 0,030 г, сахароза 30,225 г, камедь ксантановая 0,155 г, ароматизатор клубничный 0,048 г.

Описание: от почти белого до кремового цвета мелкие гранулы. После смешивания образуется суспензия от почти белого до кремового цвета со сладким ароматом клубники.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; цефалоспорины третьего поколения.

Код АТХ: J01DD08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цефиксим – полусинтетический цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия.

Цефиксим действует бактерицидно, угнетая синтез клеточной мембраны, устойчив к действию бета-лактамаз, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Цефиксим обладает активностью в отношении следующих микроорганизмов:
грамположительные: Streptococcus spp. (Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes); грамотрицательные: Neisseria gonorrhoeae, Moraxella catarrhalis, Escherichia coli, Klebsiella spp., Serratia spp., Proteus spp., Morganella morganii, Providencia spp. и Haemophilus influenza.

Примечание: *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus (Streptococcus)* серогруппы D, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus spp.*, включая метициллин-резистентные штаммы, *Enterobacter spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp.* устойчивы к действию цефиксима.

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.

Детская популяция

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, миндалины, слизистая оболочка верхнечелюстных пазух, отделяемое среднего уха, желчь, ткани легких и желчного пузыря.

Биотрансформация

Биологически активные метаболиты цефиксима не были обнаружены в плазме или моче здоровых добровольцев после перорального приема препарата.

Элиминация

Приблизительно 20 % от 200 мг дозы цефиксима у здоровых добровольцев выводится почками в неизменном виде. Период полувыведения составляет 2-4 часа.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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), у

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 у пациентов с различной степенью тяжести почечной дисфункции:

Исследуемая группа	CLCr (мл/мин/1,73 м ²)	C _{max} (мг/л)	T _{max} (ч)	T _{1/2β} (ч)	AUC (мг×ч/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 у здоровых добровольцев.

Сокращения: CLCr - клиренс креатинина, C_{max} - максимальная концентрация, T_{max} - время достижения максимальной концентрации, T_{1/2β} - период полувыведения, CL/F - общий клиренс, CAPD – постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, AUC - площадь под фармакокинетической кривой.

*p<0,05 по сравнению со здоровыми добровольцами.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефиксиму микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей (тонзиллит, фарингит, синусит);
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита);
- средний отит;
- инфекции мочевых путей (цистит, цистоуретрит, неосложненный пиелонефрит, уретрит);
- острая неосложненная гонорея.

Следует принимать во внимание официальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных препаратов.

Противопоказания

- гиперчувствительность к цефиксиму и другим компонентам препарата;
- тяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) на другие бета-лактамы антибиотики и пенициллины в анамнезе (см. раздел «Особые указания»);
- наследственная непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, или дефицит сахаразы-изомальтазы;
- детский возраст до 6 мес.

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с нетяжелыми реакциями гиперчувствительности немедленного типа на пенициллины и другие бета-лактамы в анамнезе.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение цефиксима при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения в период грудного вскармливания следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Препарат принимают внутрь.

Рекомендуемая суточная доза для взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг составляет 400 мг 1 раз/сутки или по 200 мг 2 раза в сутки.

Средняя продолжительность курса лечения - 7-10 дней. При инфекциях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, курс лечения должен составлять не менее 10 дней.

При острой неосложненной гонорее – 400 мг однократно.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Для данной группы пациентов дозу устанавливают в зависимости от показателя клиренса креатинина в сыворотке крови: при клиренсе креатинина 21-60 мл/мин или у пациентов,

находящихся на гемодиализе, суточную дозу следует уменьшить на 25 %, при клиренсе креатинина 20 мл/мин и менее или у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, суточную дозу следует уменьшить на 50 %.

Дети

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет (с массой тела более 50 кг) не отличается от режима дозирования для взрослых.

Детям в возрасте от 6 месяцев до 12 лет массой тела ≤ 50 кг препарат назначают в дозе 8 мг/кг массы тела 1 раз/сутки или разделить на 2 дозы по 4 мг/кг 2 раза в сутки (каждые 12 ч).

Средняя продолжительность лечения - 7-10 дней.

При инфекциях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, курс лечения должен составлять не менее 10 дней. Безопасность и эффективность препарата Супракс® у детей в возрасте от 0 до 6 месяцев на данный момент не установлены.

Для дозирования препарата следует использовать дозировочный шприц, вложенный в картонную пачку препарата Супракс®, который необходимо хорошо промывать водой после каждого применения. Дозировочный шприц используется исключительно для дозирования суспензии препарата Супракс® и не должен применяться для другого лекарственного средства.

Дозирование препарата дозировочным шприцем.

Подбор дозы 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)
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	2
11	88	4,4	2,2
12	96	4,8	2,4
13	104	5,2	2,6
		4,8 мл + 0,4 мл	
14	112	5,6	2,8
		1 полный шприц + 0,6 мл	
15	120	6	3
		1 полный шприц + 1 мл	
16	128	6,4	3,2
		1 полный шприц + 1,4 мл	
17	136	6,8	3,4
		1 полный шприц + 1,8 мл	
18	144	7,2	3,6

Масса тела, кг	Суточная доза, мг	Доза суспензии, мл (прием 1 раз в сутки)	Доза суспензии, мл (прием 2 раза в сутки)
		1 полный шприц + 2,2 мл	
19	152	7,6	3,8
		1 полный шприц + 2,6 мл	
20	160	8	4
		1 полный шприц + 3 мл	
21	168	8,4	4,2
		1 полный шприц + 3,4 мл	
22	176	8,8	4,4
		1 полный шприц + 3,8 мл	
23	184	9,2	4,6
		1 полный шприц + 4,2 мл	
24	192	9,6	4,8
		1 полный шприц + 4,6 мл	
25	200	10	5
		2 полных шприца	
26	208	10,4	5,2
		2 полных шприца + 0,4 мл	4,8 мл + 0,4 мл
27	216	10,8	5,4
		2 полных шприца + 0,8 мл	1 полный шприц + 0,4 мл
28	224	11,2	5,6
		2 полных шприца + 1,2 мл	1 полный шприц + 0,6 мл
29	232	11,6	5,8
		2 полных шприца + 1,6 мл	1 полный шприц + 0,8 мл
30	240	12	6
		2 полных шприца + 2 мл	1 полный шприц + 1 мл
31	248	12,4	6,2
		2 полных шприца + 2,4 мл	1 полный шприц + 1,2 мл
32	256	12,8	6,4
		2 полных шприца + 2,8 мл	1 полный шприц + 1,4 мл
33	264	13,2	6,6
		2 полных шприца + 3,2 мл	1 полный шприц + 1,6 мл
34	272	13,6	6,8
		2 полных шприца + 3,6 мл	1 полный шприц + 1,8 мл
35	280	14	7
		2 полных шприца + 4 мл	1 полный шприц + 2 мл
36	288	14,4	7,2
		2 полных шприца + 4,4 мл	1 полный шприц + 2,2 мл
37	296	14,8	7,4
		2 полных шприца + 4,8 мл	1 полный шприц + 2,4 мл
38	304	15,2	7,6
		2 полных шприца + 4,8 + 0,4 мл	1 полный шприц + 2,6 мл
39	312	15,6	7,8
		3 полных шприца + 0,6 мл	1 полный шприц + 2,8 мл
40	320	16	8
		3 полных шприца + 1 мл	1 полный шприц + 3 мл
41	328	16,4	8,2
		3 полных шприца + 1,4 мл	1 полный шприц + 3,2 мл
42	336	16,8	8,4

Масса тела, кг	Суточная доза, мг	Доза суспензии, мл (прием 1 раз в сутки)	Доза суспензии, мл (прием 2 раза в сутки)
		3 полных шприца + 1,8 мл	1 полный шприц + 3,4 мл
43	344	17,2	8,6
		3 полных шприца + 2,2 мл	1 полный шприц + 3,6 мл
44	352	17,6	8,8
		3 полных шприца + 2,6 мл	1 полный шприц + 3,8 мл
45	360	18	9
		3 полных шприца + 3 мл	1 полный шприц + 4 мл
46	368	18,4	9,2
		3 полных шприца + 3,4 мл	1 полный шприц + 4,2 мл
47	376	18,8	9,4
		3 полных шприца + 3,8 мл	1 полный шприц + 4,4 мл
48	384	19,2	9,6
		3 полных шприца + 4,2 мл	1 полный шприц + 4,6 мл
49	392	19,6	9,8
		3 полных шприца + 4,6 мл	1 полный шприц + 4,8 мл
50	400	20	10
		4 полных шприца	2 полных шприца

Будьте внимательны! Дозировочный шприц используется исключительно для перорального введения суспензии Супракс® и не должен применяться для дозирования другого лекарственного средства.

Не используйте другие приспособления для дозирования и введения препарата Супракс® (шприц, ложку, пипетку от другого препарата), помимо специального шприца, поставляемого в комплекте.

Способ приготовления суспензии: перевернуть флакон и встряхнуть содержимое флакона. Добавить 40 мл (суммарный объем) охлажденной кипяченой воды в 2 этапа или довести объем суспензии до риски (метка в виде стрелки на этикетке флакона, при наличии этой метки). Взболтать суспензию до образования гомогенной суспензии, дать ей отстояться в течение 5 минут для обеспечения полного растворения порошка. Если на флаконе есть метка в виде стрелки, убедитесь (после осаждения пены), чтобы объем достиг метки. Если этого не произошло, доведите объем до метки еще раз.

Перед применением готовую суспензию необходимо хорошо взбалтывать.

Использовать суспензию в течение 14 дней с момента приготовления при соблюдении условий хранения (от 15 до 25°C). Не замораживать!

Побочное действие

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\ 000$); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить

невозможно). В пределах каждого класса системы органов, побочные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности.

Инфекции и инвазии

Частота неизвестна: кандидоз, псевдомембранозный колит, резистентность к возбудителю.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: эозинофилия, гранулоцитопения, тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия, апластическая анемия, кровотечения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактический шок, анафилактическая реакция, гиперчувствительность, ангионевротический отек, сывороточная болезнь.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: развитие гиповитаминоза В.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: судороги, шум в ушах, головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Частота неизвестна: одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частота неизвестна: боль в области живота, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, сухость во рту, запор, анорексия, метеоризм, дисбактериоз, стоматит, глоссит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: гепатит, желтуха, нарушение функции печени, холестаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), полиморфная эритема, сыпь, зуд, крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Частота неизвестна: вагинит, зуд в области половых органов.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: повышение активности "печеночных" трансаминаз, увеличение

активности щелочной фосфатазы крови, увеличение концентрации билирубина крови, увеличение концентрации мочевины крови, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, увеличение протромбинового времени.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: лихорадка, отек лица.

Передозировка

Симптомы

Усиление побочных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта, за исключением аллергических реакций.

Лечение

Промывание желудка, симптоматическая и поддерживающая терапия. Специфического антидота не существует. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Блокаторы канальцевой секреции, аллопуринол, диуретики задерживают выведение цефиксима почками, что может привести к увеличению концентрации лекарственного средства в плазме крови.

При одновременном применении с карбамазепином увеличивается его концентрация в плазме крови.

Цефиксим снижает протромбиновый индекс, усиливает действие непрямых антикоагулянтов.

Цефиксим следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим кумариновые антикоагулянты, например, варфарин. Поскольку цефиксим может усиливать эффекты антикоагулянтов, комбинированное применение этих лекарственных средств может привести к увеличению протромбинового времени с возможным развитием кровотечения.

Антациды, содержащие магния или алюминия гидроксид, замедляют всасывание препарата, поэтому цефиксим необходимо принимать за 1-2 часа до или через 4 часа после приема вышеуказанных лекарственных средств.

При совместном применении цефиксима с потенциально нефротоксичными препаратами (например, аминогликозиды, полимиксин В, колистин и виомицин) и диуретиками (этакриновая кислота, фуросемид) возрастает риск нарушения функции почек.

Возможно снижение эффективности пероральных контрацептивов при совместном приеме с цефиксимом.

Особые указания

Гиперчувствительность

Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины и другие бета-лактамы антибиотики, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам.

Тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи

При возникновении токсического эпидермального некролиза (синдром Лайелла), синдрома Стивенса-Джонсона, лекарственной сыпи с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), прием цефиксима должен быть прекращен и должна быть проведена необходимая терапия.

Гемолитическая анемия

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 цефалоспорин- (включая цефиксим)-индуцированной гемолитической анемией в анамнезе.

Острая почечная недостаточность

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 и/или принять необходимые меры.

Необходим мониторинг функции почек при совместном применении цефиксима со следующими препаратами: аминогликозиды, полимиксин В, колистин, высокие дозы петлевых диуретиков.

Протромбиновая активность

При применении цефиксима увеличивается риск снижения протромбиновой активности.

Антибиотикорезистентность и суперинфекция

Лечение цефиксимом может повысить риск развития лекарственно-устойчивых бактерий с клинически выраженной суперинфекцией или без нее. Как и в случае с другими антибиотиками, длительное применение иногда может приводить к чрезмерному росту невосприимчивых организмов. В случае возникновения суперинфекции следует назначить соответствующую терапию.

При длительном приеме препарата возможно нарушение нормальной микрофлоры кишечника, что может привести к росту *Clostridium difficile*, вызывать тяжелую диарею и

псевдомембранозный колит. В этом случае противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Судороги

Отмечено, что некоторые цефалоспорины, включая цефиксим, вызывали судороги, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, когда не снижали дозу препарата.

При развитии судорог следует прекратить прием цефиксима и назначить соответствующее лечение и/или принять необходимые меры.

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоринами. 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.

Влияние на лабораторные тесты

Прием цефиксима может стать причиной ложноположительного результата теста на определение глюкозы в моче при использовании раствора Бенедикта, раствора Фелинга, или теста Clinitest. В этом случае рекомендуется использовать тесты, основанные на ферментативных глюкозооксидазных реакциях (например, полоски Tes-Tape).

Возможно получение ложноположительного результата прямой пробы Кумбса у пациентов, принимающих цефиксим.

Применение у детей

Эффективность и безопасность применения препарата у недоношенных или новорожденных детей и у детей до 6 месяцев не установлена.

Применение у пожилых

Пожилым пациентам препарат назначают в рекомендуемой для взрослых дозе. Следует оценить функцию почек и скорректировать дозу при почечной недостаточности.

Вспомогательные вещества

Сахароза

Препарат Супракс® содержит сахарозу. При назначении препарата необходимо учесть, что в одном флаконе с суспензией содержится 30,225 г сахарозы, что составляет около 3 ХЕ. В 5 мл препарата содержится 2,52 г сахарозы, что составляет 0,21 ХЕ. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтозы не следует принимать данный лекарственный препарат.

Натрия бензоат

Данный лекарственный препарат содержит 30 мг бензоата натрия в одном флаконе с гранулами для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл. В 5 мл препарата содержится 2,5 мг натрия бензоата. Бензоат натрия может усиливать желтуху (пожелтение кожи и глаз) у новорожденных (в возрасте до 4 недель).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Пациентам, принимающим цефиксим, следует соблюдать осторожность, при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций с учетом профиля побочных эффектов.

Форма выпуска

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 100 мг/5 мл.

От 30,3 до 35,0 г (эквивалентно 1,2 г цефиксима + 4 % перезакладки) гранул для приготовления суспензии для приема внутрь 100 мг/5 мл во флаконе темного стекла с завинчивающейся пластиковой крышкой, снабженной устройством для защиты от детей и для контроля первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению и пластиковым дозировочным шприцем объемом 5 мл в картонной пачке.

Условия хранения

При температуре от 15°C до 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности (срок хранения)

3 года.

Не использовать после истечения срока.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения

Германия

ЧЕПЛАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ

Цигельхоф 24, 17489 Грайфсвальд

Производитель

Италия

ЭйСиЭс Добфар С.П.А.

В. Лаурентина, КМ 24,730

00071 - Помеция (Рим)

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «ФАРМАГЕЙТ»

Россия, 127322, г. Москва, ул. Яблочкова, д. 23-2-20

Телефон: +7 495 991 91 71

Электронная почта: farmageit@mail.ru