

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цефиксим, 400 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефиксим.

Каждая капсула содержит 400 мг цефиксима (в виде тригидрата).

Вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 00 белого цвета цилиндрической формы с полусферическими концами. Содержимое капсул – смесь порошка и мелких гранул почти белого цвета, или светло-желтого, или желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Цефиксим показан к применению у взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами.

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Суточная доза препарата составляет 400 мг 1 раз в сутки.

Средняя продолжительность курса лечения – 7–10 дней.

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

При неосложненной гонорее препарат назначают в дозе 400 мг однократно.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

В случае нарушения функции почек при клиренсе креатинина (КК) менее 60 мл/мин пациентам, находящимся на гемодиализе или на перитонеальном диализе, рекомендуется принимать цефиксим в виде суспензии для приема внутрь.

Дети

Дети старше 12 лет и с массой тела свыше 50 кг

У детей от 12 лет с массой тела свыше 50 кг режим дозирования совпадает с режимом дозирования у взрослых пациентов.

Дети с массой тела менее 50 кг

Препарат Цефиксим не следует назначать детям с массой тела 50 кг и менее для данной лекарственной формы в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефиксиму, цефалоспорином или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) на другие бета-лактамы антибиотики и пенициллины в анамнезе (см. раздел 4.4).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Цефиксим необходимо принимать с осторожностью у пациентов пожилого возраста, пациентов с хронической почечной недостаточностью, пациентов с псевдомембранозным колитом (в анамнезе); нетяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа на пенициллины и другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе.

Гиперчувствительность

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

Тяжелые нежелательные реакции со стороны кожи

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

Гемолитическая анемия

Для цефалоспоринов (как для класса антибиотиков) 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.

Острая почечная недостаточность

Как и другие цефалоспорины, цефиксим может вызывать острую почечную недостаточность, в том числе тубулоинтерстициальное воспаление почек в качестве основного патологического состояния. Необходимо проводить мониторинг функции почек при совместном приеме цефиксима со следующими препаратами: аминогликозиды, полимиксин В, колистиметат натрия и петлевые диуретики в высоких дозах. В случае острой почечной недостаточности следует прекратить прием цефиксима и назначить соответствующее лечение.

Судороги

Некоторые цефалоспорины вызывали судороги, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, когда дозу не уменьшали. При возникновении судорог следует прекратить прием цефиксима и назначить соответствующее лечение и/или соответствующие мероприятия.

Протромбиновая активность

Существует риск снижения протромбиновой активности.

Антибиотикорезистентность и суперинфекция

При длительном приеме препарата возможно нарушение нормальной микрофлоры кишечника, что может привести к росту *Clostridium difficile* и вызвать тяжелую диарею и псевдомембранозный колит. В данном случае противопоказано применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Лечение цефиксимом может увеличить риск развития бактерий, резистентных к лекарственным средствам с/или без клинически выраженной суперинфекции.

Длительное применение цефиксима, как и других антибиотиков, может приводить к появлению нечувствительных микроорганизмов.

При возникновении суперинфекции следует назначить соответствующую терапию.

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоридами. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилую 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.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну капсулу, то есть, по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

При одновременном применении цефиксима и карбамазепина увеличивается концентрация карбамазепина в плазме крови.

Снижает протромбиновый индекс, усиливает действие непрямых антикоагулянтов. Цефиксим следует назначать с осторожностью пациентам, принимающим кумариновые антикоагулянты, например, варфарин. Поскольку цефиксим может усиливать эффекты антикоагулянтов, совместное применение этих лекарственных средств может привести к увеличению протромбинового времени с возможным развитием кровотечения.

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

При совместном приеме с потенциально нефротоксичными лекарственными препаратами (такими как аминогликозиды, полимиксин В, колистиметат натрия и виомицин) и диуретиками (этакриновая кислота, фуросемид) повышается риск нарушения функции почек.

При одновременном приеме с цефиксимом возможно снижение эффективности пероральных контрацептивов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата в период беременности возможно в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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 нежелательных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам в соответствии с MedDRA с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но

< 1/1000); очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

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

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактическая реакция, гиперчувствительность, анафилактический шок, ангионевротический отек, сывороточноподобный синдром.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: развитие гиповитаминоза В.

Нарушения со стороны нервной системы

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

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, анорексия, запор, метеоризм, дисбактериоз, стоматит, глоссит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром), полиморфная эритема, зуд, сыпь, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), 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 половых органов.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: лихорадка, отек лица.

Лабораторные и инструментальные данные

Частота неизвестна: увеличение активности аспартатаминотрансферазы, увеличение активности аланинаминотрансферазы, увеличение активности щелочной фосфатазы крови, увеличение концентрации билирубина крови, увеличение концентрации мочевины крови, увеличение концентрации креатинина крови, увеличение протромбинового времени.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Лечение

Промывание желудка, симптоматическая и поддерживающая терапия, которая при необходимости включает применение антигистаминных препаратов, глюкокортикостероидов, эпинефрина, норэпинефрина, допамина, оксигенотерапию, переливание инфузионных растворов, искусственную вентиляцию легких. Цефиксим не выводится в больших количествах из циркулирующей крови путем гемо- или перитонеального диализа. Специфического антидота нет.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01DD08.

Механизм действия

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 (Branhamella) catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Morganella morganii*, *Providencia* spp. и *Haemophilus influenzae*.

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Согласно результатам исследований с участием здоровых добровольцев, после перорального приема цефиксима максимальные концентрации ($C_{\max}$) в сыворотке достигаются, как правило, через 3–4 часа. После приема однократной дозы 50 мг, 100 мг и 200 мг средние $C_{\max}$ в сыворотке составили 1,02 мг/л, 1,46 мг/л и 2,63 мг/л соответственно у 12 здоровых представителей белой европеоидной расы.

Распределение

В плазме человека цефиксим связывается с белками приблизительно на 70 %, при этом уровень связывания не зависит от концентрации в диапазоне 0,5–30 мг/л. Цефиксим хорошо проникает в органы/ткани, такие как слюна, миндалины, слизистая ткань верхнечелюстных пазух, среднего уха, легочная ткань, желчь и ткань желчного пузыря.

Биотрансформация и элиминация

Биологически активные метаболиты цефиксима не были обнаружены в плазме или моче здоровых добровольцев после перорального приема препарата. Приблизительно 20 % от 200 мг введенной дозы цефиксима выводится почками в неизменном виде у здоровых добровольцев. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 2–4 часа.

Особые группы пациентов

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 «концентрация/время» (AUC) у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК < 20 мл/мин) у пациентов на гемодиализе или на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе отличались от соответствующих показателей здоровых добровольцев.

Исследуемая группа	КК (мл/мин 1,73 м ²)	$C_{\max}$ (мг/л)	$T_{\max}$ (ч)	$T_{1/2\beta}$ (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
Нарушение функции почек							
Очень легкое	71	5,8	4,0	4,7	57	127	22
Легкое	51	7,6	4,5	7,0	90	70	10
Умеренное	28	7,5	3,5	7,2	100	80	3,7
Тяжелое	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 [#]
ПАПД	3,0	10,2	5,0	14,9 [#]	220 [#]	42 [#]	0,5 [#]

Разница статистически значимая по сравнению с результатами, полученными у здоровых добровольцев.

Сокращения: КК = клиренс креатинина, $T_{1/2\beta}$ = период полувыведения, CL/F = пероральный клиренс, ПАПД = постоянный амбулаторный перитонеальный диализ.

[#]p < 0,05 по сравнению с результатами, полученными у здоровых добровольцев.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кремния диоксид коллоидный

Кармеллоза натрия

Магния стеарат

Капсула твердая желатиновая

Крышка и корпус:

Титана диоксид

Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 6, 7, 10 или 14 капсул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 6, 7, 10 или 14 капсул помещают в банку из полиэтилена высокой плотности с навинчиваемой крышкой из полипропилена с контролем первого вскрытия.

Свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Одну банку или 1, 2 контурные ячейковые упаковки по 6, 7 или 10 капсул, или 1 контурную ячейковую упаковку по 14 капсул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: +7 (8342) 38-03-68

Электронная почта: biohemic@promomed.pro

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

Телефон: 8 (800) 222-95-63, 8 (800) 777-86-04 (круглосуточно)

Электронная почта: hot_line@promomed.pro

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Цефиксим доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.