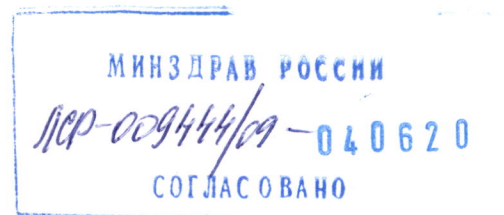


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПАНЦЕФ®



Регистрационный номер: ЛСР-009444/09

Торговое наименование: Панцеф®

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефиксим

Лекарственная форма: гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь

Состав:

32 г гранул (для 60 мл суспензии) содержат: действующее вещество: цефиксим (в виде цефиксима тригидрата) 1,207 г (1,351 г).

53 г гранул (для 100 мл суспензии) содержат: действующее вещество: цефиксим (в виде цефиксима тригидрата) 2,000 г (2,238 г).

Вспомогательные вещества: сахароза, камедь ксантановая, ароматизатор апельсиновый, натрия бензоат.

Описание:

Гранулы. От светло-желтого до желтого цвета гранулы.

Приготовленная суспензия: Белая или белая с желтоватым оттенком однородная суспензия, с апельсиновым запахом.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - цефалоспорин.

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 (Branhamella) 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

Всасывание

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 прием однократной дозы 1,5, 3,0 и 6,0 мг/кг цефиксима японскими пациентами детского возраста максимальные концентрации в сыворотке через 3-3 часа составили 1,14, 2,01 и 3,97 мг/л, соответственно.

Распределение

В плазме крови человека цефиксим связывается с белками приблизительно 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, отделяемого 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), 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 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 (мг/кг/ч)	Почечный клиренс (мг/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 с здоровыми добровольцами.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефиксиму микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей (тонзиллит, фарингит, синусит);
- средний отит;
- инфекции нижних дыхательных путей (бронхит, трахеобронхит);
- инфекции мочевых путей (цистит, цистоуретрит, неосложненный пиелонефрит, уретрит);
- острая неосложненная гонорея (мочеиспускательного канала и шейки матки).

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

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефиксиму, какому-либо компоненту препарата, цефалоспорином; 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

Нетяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа на пенициллины и другие бета-лактамы антибиотики 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 назначения в период грудного вскармливания следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь.

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

При острой неосложненной гонорее - 400 мг однократно.

Детям в возрасте от 6 месяцев до 12 лет массой тела менее 50 кг препарат назначают в виде суспензии в дозе 8 мг/кг массы тела 1 раз/сутки или 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.

Для дозирования препарата следует использовать мерный колпачок или дозировочный шприц, которые необходимо хорошо промывать водой после каждого применения.

Дозирование препарата дозировочным шприцем

Дозировочный шприц используется исключительно для дозирования суспензии препарата Панцеф® и не должен применяться для другого лекарственного средства.

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
		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 + 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
		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

Дозирование препарата мерным колпачком

Для взрослых и детей старше 12 лет массой тела более 50 кг рекомендуется использовать мерный колпачок – 20 мл (400 мг) 1 раз в сутки или по 10 мл (200 мг) 2 раза в сутки.

Из-за разности в биодоступности суспензию не рекомендуется заменять таблетками.

При нарушении функции почек 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 в 2 раза.

Способ приготовления 60 мл суспензии:

Суспензию готовят непосредственно перед первым применением. Флакон встряхнуть несколько раз. Мерным колпачком добавить 40 мл охлажденной до комнатной температуры кипяченой воды по следующей схеме:

1. добавить 20 мл и энергично взболтать;
2. добавить еще 20 мл и энергично взболтать до образования гомогенной суспензии.

Способ приготовления 100 мл суспензии:

Суспензию готовят непосредственно перед первым применением. Флакон встряхнуть несколько раз. Мерным колпачком добавить 66 мл охлажденной до комнатной температуры кипяченой воды по следующей схеме:

1. добавить 33 мл и энергично взболтать;
2. добавить еще 33 мл и энергично взболтать до образования гомогенной суспензии.

Перед применением готовую суспензию следует хорошо взболтать.

Побочное действие

Цефиксим, как правило, хорошо переносится. Большинство побочных реакций, наблюдаемых в клинических испытаниях, были умеренными и самопроходящими. Их частота определяется с использованием следующих соотношений: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); неизвестно (не может быть оценена по имеющимся данным). В пределах каждого класса системы органов, побочные реакции представлены в порядке уменьшения серьезности.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

редко: эозинофилия, гранулоцитопения;

очень редко: тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, панцитопения, гемолитическая анемия;

неизвестно: апластическая анемия, кровотечения.

Нарушения со стороны иммунной системы:

редко: гиперчувствительность, ангионевротический отёк;

очень редко: анафилактический шок, сывороточная болезнь;

неизвестно: анафилактическая реакция.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто: сыпь;

редко: зуд;

очень редко: мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), крапивница;

неизвестно: лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром).

Нарушения со стороны нервной системы:

нечасто: головная боль;

редко: головокружение;

неизвестно: шум в ушах, судороги.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

часто: диарея;

нечасто: боль в области живота, диспепсия, тошнота, рвота;

редко: анорексия, метеоризм;

неизвестно: стоматит, сухость во рту, запор, дисбактериоз, глоссит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

очень редко: гепатит, желтуха;

неизвестно: нарушение функции печени, холестаз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

неизвестно: интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

редко: кандидоз;

очень редко: псевдомембранозный энтероколит.

Лабораторные и инструментальные данные:

редко: повышение активности "печеночных" трансаминаз, увеличение уровня щелочной фосфатазы крови, увеличение уровня билирубина крови, преходящее увеличение уровня мочевины крови, повышение уровня креатинина в сыворотке крови;

неизвестно: увеличение протромбинового времени.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:

редко: вагинит, зуд в области половых органов.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

неизвестно: развитие гиповитаминоза В, одышка, 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.

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 4 часа после приема вышеуказанных лекарственных средств.

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.

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.

Особые указания

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

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.

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, высокие дозы петлевых диуретиков.

При применении цефиксима увеличивается риск снижения протромбиновой активности.

При применении цефиксима увеличивается риск развития антибиотикорезистентности.

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

При назначении препарата необходимо учесть, что в одном флаконе с 60 мл суспензии содержится 30,399 г сахарозы, а во флаконе со 100 мл суспензии – 50,348 г сахарозы, что составляет около 0,25 ХЕ/5 мл суспензии.

Применение у детей:

Безопасность приема цефиксима у недоношенных детей и новорожденных детей не установлена.

Применение у пожилых:

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

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.

По 32 г или 53 г гранул во флакон из темного стекла с навинчивающейся алюминиевой крышкой с прокладкой из полиэтилена и контролем первого вскрытия.

Флакон вместе с инструкцией по применению в комплекте с пластиковым дозировочным шприцем объемом 5 мл и мерным колпачком помещают в картонную пачку с возможным наличием элементов контроля первого вскрытия (специальный стикер).

Условия хранения

Гранулы для приготовления суспензии хранить при температуре не выше 25 °С.

Приготовленную суспензию хранить не более 14 дней при температуре не выше 25 °С или в холодильнике.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель:

АЛКАЛОИД АД Скопье

Бульвар Партизански одреди 98 А, 1000 Скопье, Республика Северная Македония

Выпускающий контроль качества:

АЛКАЛОИД АД Скопье

Бульвар Александар Македонски 12, 1000 Скопье, Республика Северная Македония

Владелец регистрационного удостоверения:

АЛКАЛОИД АД Скопье

Бульвар Александар Македонски 12, 1000 Скопье, Республика Северная Македония

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «АЛКАЛОИД-РУС»

Российская Федерация, 119048, Москва, ул. Усачева, д. 33, стр. 2.

Тел./факс: (495) 502-92-97

E-mail: infoAlk@alkaloid.com.mk

Представитель фирмы



Т.Е. Яковина