

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЦЕФИКСИМ

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 006958-190421

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ЦЕФИКСИМ

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Цефиксим

Лекарственная форма: капсулы

Состав

1 капсула содержит:

Действующее вещество:

Цефиксима тригидрат	447,6 мг
в пересчете на цефиксим	400,0 мг

Вспомогательные вещества содержимого капсулы:

Кремния диоксид коллоидный	15,9 мг
Кармеллоза натрия	1,8 мг
Магния стеарат	4,7 мг

Капсула твердая желатиновая

Корпус капсулы:

Титана диоксид	2 %
Желатин	до 100 %

Крышка капсулы:

Титана диоксид	2 %
Желатин	до 100 %

Описание: 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.

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 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.

Фармакокинетика

Абсорбция

Согласно результатам исследований с участием здоровых добровольцев, после перорального приема цефиксима максимальные концентрации (C_{max}) в сыворотке достигаются, как правило, через 3-4 ч. После приёма однократной дозы 50, 100 и 200 мг средние C_{max} в сыворотке составили 1,02 мг/л, 1,46 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; лёгочная ткань; желчь и ткань желчного пузыря.

Метаболизм и выведение

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

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 тяжёлой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 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 $1,73 \text{ м}^2$)	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.

Показания к применению

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.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к цефиксиму, цефалоспорином или какому-либо компоненту препарата.
- Тяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) на другие бета-лактамы антибиотики и пенициллины в анамнезе (см. раздел «Особые указания»).
- Нарушение функции почек с КК менее 60 мл/мин.
- Детский возраст до 12 лет.

С осторожностью

Нетяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа на пенициллины и другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе. При одновременном применении с кумариновыми антикоагулянтами.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата в период беременности возможно в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь. В средней суточной дозе для взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг - 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 - 400 мг однократно.

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

Побочное действие

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в области живота, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, сухость во рту, анорексия, запор, метеоризм, дисбактериоз, стоматит, глоссит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: желтуха, нарушение функции печени, холестаза, гепатит.

Инфекционные и паразитарные заболевания: псевдомембранозный колит, кандидоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: анафилактическая реакция, гиперчувствительность, анафилактический шок, ангионевротический отёк, сывороточно-подобный синдром.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: 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.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, шум в ушах, судороги.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: 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: интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: вагинит, зуд половых органов.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: лихорадка, отёк лица, одышка, развитие гиповитаминоза В.

Передозировка

Симптомы: усиление побочных 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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 применять за 1-2 ч до или через 4 ч 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 приёме с потенциально нефротоксичными лекарственными препаратами (такими как аминогликозиды, полимиксин В, колистин и

виомицин) и диуретиками (этакриновая кислота, фуросемид) повышается риск нарушения функции почек.

При одновременном приеме с цефиксимом возможно снижение эффективности пероральных контрацептивов.

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 (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.

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.

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, колистин и «петлевые» диуретики в высоких дозах. В случае острой почечной недостаточности следует прекратить прием цефиксима и назначить соответствующее лечение.

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.

Существует риск снижения протромбиновой активности.

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

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

Капсулы 400 мг.

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

По 6 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.

Каждую банку, 1, 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия

129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Производитель

АО «Биохимик», Россия

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

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

Тел.: +7(342) 38-03-68

E-mail: biohimic@biohimic.ru, www.biohimik.ru

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «ПРОМОМЕД РУС», Россия

129090, г. Москва, пр-т Мира, д. 13, стр. 1, офис 13

Тел.: 8-800-777-86-04 (бесплатно), +7(495)640-25-28

E-mail: reception@promo-med.ru

Руководитель отдела
регистрации и регуляторных отношений
ООО «ПРОМОМЕД РУС»



Т.В. Лютова