

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**ПАНЦЕФ®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Панцеф®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** цефиксим

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав:**

Одна таблетка содержит:

*Действующее вещество:* цефиксим (в виде цефиксима тригидрата) 400,000 мг (447,630 мг).

*Вспомогательные вещества:*

ядро: желатин, кальция дигидрофосфат, крахмал кукурузный, крахмал прежелатинизированный, магния стеарат, натрия лаурилсульфат, целлюлоза микрокристаллическая;

оболочка: гипромеллоза, макрогол 4000, титана диоксид (Е 171).

**Описание:**

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой кремовато-белого цвета, с риской на одной стороне.

**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**

**Всасывание**

После приема внутрь всасывание цефиксима составляет 40-50 % независимо от приема пищи; однако отмечено, что максимальные концентрации ( $C_{max}$ ) в плазме достигаются

быстрее на 0,8 ч при приеме препарата вместе с пищей. При приеме препарата в форме таблеток в дозе 400 мг  $C_{max}$  в плазме составляет 3,5 мкг/мл.

Максимальные концентрации в плазме достигаются через 2 – 6 ч.

#### Распределение

Связывание с белками плазмы составляет приблизительно 70 %.

Объем распределения составляет 0,6-1,1 л/кг.

Цефиксим хорошо проникает в органы/ткани, такие, как слюна, миндалины, слизистая ткань верхнечелюстных пазух, среднего уха, легочная ткань, желчь и ткань желчного пузыря.

#### Выведение

Цефиксим выводится в основном почками путем гломерулярной фильтрации. Период полувыведения у здоровых людей составляет 3-4 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 тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 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 <sup>2</sup> )	$C_{max}$ (мг/л)	$T_{max}$ (ч)	$T_{1/2\beta}$ (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
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 цефиксиму микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей (тонзиллит, фарингит, синусит);
- средний отит;
- инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита);
- 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, цефалоспорином или к любому из вспомогательных веществ.

Тяжелые реакции повышенной чувствительности немедленного типа (например, анафилактическая реакция) на другие бета-лактамы антибиотики и пенициллины в анамнезе.

Нарушение функции почек с клиренсом креатинина 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.

Пожилой возраст, почечная недостаточность, колит (в анамнезе).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Применение цефиксима при беременности и в период грудного вскармливания 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**

Внутрь. Для *взрослых и детей старше 12 лет массой тела более 50 кг* рекомендуемая суточная доза составляет 400 мг (1 раз/сут. однократно или по 200 мг два раза в сутки). При острой неосложненной гонорее – 400 мг однократно.

Средняя продолжительность лечения – 7-10 дней.

При инфекциях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, курс лечения должен составлять не менее 10 дней.

Препарат противопоказан при нарушении функции почек с клиренсом креатинина менее 60 мл/мин.

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.

### **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, холестаза.

*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 колит.

*Лабораторные и инструментальные данные:*

редко: повышение активности "печеночных" трансаминаз, увеличение активности щелочной фосфатазы крови, увеличение концентрации билирубина крови, увеличение концентрации мочевины крови, повышение концентрации 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.

Возможно снижение эффективности пероральных контрацептивов при совместном приеме с цефиксимом.

### **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.

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

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.

**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**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 400 мг.

По 5, 6 или 7 таблеток в блистер перфорированный из алюминиевой фольги и пленки ПВХ/ТЕ/ПВДХ.

1 блистер (по 6 или 7 таблеток) или 2 блистера (по 5 таблеток) вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку с возможным наличием элементов контроля первого вскрытия (специальный стикер).

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

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

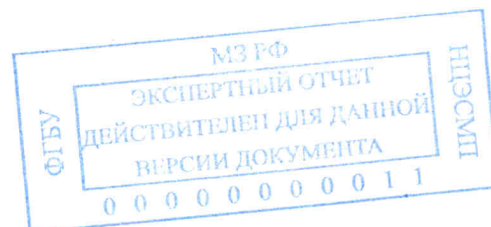
**Организация, принимающая претензии от потребителей:**

ООО «АЛКАЛОИД-РУС»

Российская Федерация, 115114, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Замоскворечье, ул. Летниковская, д. 2, стр. 1, этаж 10, помещ./ком. I/1a

Тел.: (495) 502-92-97

E-mail: infoAlk@alkaloid.com.mk



15 18 39