

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
16.03.2016 № 197
Реєстраційне посвідчення
№ UA/14455/02/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
Здоров'я України
23.01.2017 № 54

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕДОКСИМ®
(CEDOXIME®)

Склад:

діюча речовина: cefpodoxime;

5 мл суспензії містять цефподоксиму проксетилу у перерахуванні на цефподоксим 40 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, натрію кроскармелоза, заліза оксид жовтий (E 172), гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, диспергуюча целюлоза*, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота лимонна безводна, натрію цитрат, натрію бензоат (E 211), смакова добавка Vanana dry flavor 501392TDI0991**, сахароза.

* *Диспергуюча целюлоза:* натрію карбоксиметилцелюлоза - целюлоза мікрокристалічна.

** *Смакова добавка Vanana dry flavor 501392TDI0991:* цукор сферичний, мальтодекстрин, натуральний ароматизатор банана, тригліцериди середнього ланцюга, кремнію діоксид, лецитин.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості:

для сухого порошку: гранульований порошок майже білого кольору.

Для приготованої суспензії: суспензія майже білого кольору з запахом банана.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші β-лактамі антибіотики. Цефалоспорини III покоління. Код АТХ J01D D13.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цедоксим® є β-лактамі антибіотиком III покоління для перорального застосування. Його бактерицидний ефект зумовлений пригніченням синтезу компонентів бактеріальної стінки мікроорганізмів. Препарат активний щодо багатьох грампозитивних, грамнегативних, аеробних та анаеробних мікроорганізмів.

Спектр дії цефподоксиму охоплює такі мікроорганізми:

чутливі грампозитивні бактерії – *Streptococcus pneumoniae*, стрептококи групи А (*S. pyogenes*), групи В (*S. agalactiae*), груп С, F та G, а також *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. salivarius* та *Corynebacterium diphtheriae*;

чутливі грамнегативні бактерії – *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (штами, що продукують і не продукують β-лактамазу), *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*), *Proteus mirabilis*;

помірно чутливі бактерії – метицилінчутливі стафілококи, штами, що продукують і не продукують пеніциліназу (*S. aureus* та *S. epidermidis*).

До цефподоксиму, як і до інших цефалоспоринів, є стійкими такі бактерії: ентерококи, метицилінстійкі стафілококи (*S. aureus* та *S. epidermidis*), *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Pseudomonas spp.*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis*.

Фармакокінетика.

Діюча речовина препарату всмоктується у тонкому кишечнику та гідролізується до активного метаболіту цефподоксиму. Показники максимальної концентрації у плазмі крові досягаються протягом 2-4 годин після прийому разової дози. Цефподоксим зв'язується з білками плазми крові (переважно з альбумінами), зв'язок за ненасиченим типом. Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) цефподоксиму щодо більшості збудників спостерігається у паренхімі легень, слизовій оболонці бронхів, плевральній рідині, мигдаликах, інтерстиціальній рідині та секреті передміхурової залози.

Добре проникає у тканини нирок. У межах 12 годин після прийому разової дози досягається МІК₉₀ щодо більшості збудників інфекцій нирок і сечовивідних шляхів. Виводиться переважно із сечею, період напіввиведення становить близько 2,4 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками:

- ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); препарат слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків;
- дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією);
- неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит);
- шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів або до будь-яких компонентів препарату. Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтази.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Сумісне призначення високих доз антацидних препаратів (натрію бікарбонату та гідроксиду алюмінію) або блокаторів гістамінових H₂-рецепторів призводить до зниження ступеня абсорбції на 27-32 %, а максимальної концентрації – на 24-42 %. Пероральні антихолінестеразні засоби збільшують час максимальної концентрації на 47 %, але не впливають на ступінь всмоктування. При необхідності застосування разом із ранітидином, препарат слід приймати через 2-3 години після застосування ранітидину.

Цефалоспорини потенційно підвищують антикоагулянтну дію кумаринів та знижують дію естрогенів.

Біодоступність цефподоксиму збільшується при його прийомі під час їди.

При визначенні глюкозурії методами відновлення міді (Бенедикта, Фелінга) може відзначатися хибнопозитивна реакція, проте це не впливає на визначення глюкози у сечі ензимними методами.

Одночасне застосування препарату з петльовими діуретиками може підвищити нефротоксичність. Рекомендується проводити ретельний моніторинг ниркової функції, якщо Цедоксим® призначати одночасно з препаратами, що проявляють нефротоксичний ефект. Рівні цефподоксиму у плазмі крові підвищуються, якщо препарат призначати з пробенецидом.

Особливості застосування.

Реакції гіперчутливості.

У зв'язку з перехресною гіперчутливістю перед початком лікування слід встановити, чи є у пацієнта в анамнезі тяжкі реакції гіперчутливості до цефалоспоринових або пеніцилінових антибіотиків. Якщо розвинулася алергічна реакція на цефподоксим, слід припинити застосування препарату. Алергічні реакції (особливо анафілаксія), що спостерігаються при застосуванні β-лактамних антибіотиків, можуть бути тяжкими, а у поодиноких випадках – летальними (див. розділ «Побічні реакції»).

Спектр антибактеріальної активності.

Цефподоксим не є основним антибіотиком при терапії стафілококової пневмонії та його не слід застосовувати при терапії нетипової пневмонії, спричиненої бактеріями типу *Legionella*, *Mycoplasma* та *Chlamydia*.

Вплив на функцію нирок.

Пацієнтам з нирковою недостатністю слід коригувати режим дозування залежно від показника кліренсу креатиніну (рекомендовані дози наведені у таблиці нижче). При застосуванні препарату Цедоксим® у поєднанні з аміноглікозидами або сильними діуретичними засобами може погіршитися функція нирок. Протягом лікування рекомендується контролювати показники ниркової функції.

Коліт/надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.

Можуть виникати побічні реакції з боку травного тракту (наприклад блювання, нудота, черевний біль). Антибіотики завжди слід призначати з обережністю пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями, особливо з колітом.

При лікуванні цефподоксимом та іншими антибіотиками широкого спектра дії порушення балансу мікрофлори кишечника може призвести до появи діареї, коліту, включаючи псевдомембранозний коліт, спричинений токсином *Clostridium difficile*. Дані побічні реакції, що можуть виникати найчастіше у пацієнтів, які отримували лікування великими дозами цефподоксиму протягом тривалого часу, слід розглядати як потенційно тяжкі.

Необхідно зробити дослідження на наявність *Clostridium difficile*. При підозрі на коліт слід негайно призупинити застосування лікарського засобу. Необхідно підтвердити діагноз сигмо- та ректоскопією та у разі клінічної необхідності призначити інший антибіотик (ванкоміцин). Слід уникати застосування лікарських засобів, які спричиняють затримку фекальних мас.

Тривале застосування цефподоксиму може призвести до надлишкового росту нечутливих мікроорганізмів, у тому числі до порушення нормальної мікрофлори кишечника, що, у свою чергу, може призвести до надмірного росту *Candida*, та розвитку кандидозу слизової оболонки рота (див. розділ «Побічні реакції»). При виникненні суперінфекцій необхідно оцінити стан пацієнта та призначити відповідне лікування.

Вплив на систему крові.

При застосуванні β-лактамних антибіотиків можливий розвиток нейтропенії та агранулоцитозу, особливо при тривалому застосуванні антибіотиків. При розвитку нейтропенії необхідно припинити лікування препаратом Цедоксим®.

Вплив на результати серологічних досліджень.

При застосуванні цефподоксиму тест Кумбса може давати хибнопозитивні результати. Також можливе зниження рівня гемоглобіну, дуже рідко можливі випадки гемолітичної анемії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат призначений для застосування дітям.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат призначений для застосування дітям.

Спосіб застосування та дози.

Суспензія Цедоксим® призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції.

Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначати у дозі 8 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Термін лікування залежить від тяжкості захворювання та визначається індивідуально.

Порушення функції печінки.

Немає необхідності змінювати дози для дітей з печінковою недостатністю.

Порушення функції нирок.

Немає необхідності змінювати дозу препарату Цедоксим®, якщо кліренс креатиніну 40 мл/хв.

Якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв, фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому дозу препарату потрібно відкоригувати.

Таблиця 1

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Рекомендована доза
> 40	немає необхідності змінювати дозу
39-10	розрахована залежно від маси тіла разова доза кожні 24 години
< 10	розрахована залежно від маси тіла разова доза кожні 48 години

Хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу.

Інструкція для приготування суспензії:

Для приготування суспензії необхідно перевернути флакон та енергійно струсити, щоб розпушити порошок, додати кип'яченої води, охолодженої до кімнатної температури, у 2 прийоми до лінії на флаконі (мітка), кожен раз енергійно збовтуючи, до утворення однорідної суспензії, приймати суспензію можна не раніше ніж через 5 хвилин після приготування. Одержану суспензію зберігають 10 днів при температурі 2-8 °С у холодильнику. Перед кожним прийомом готову суспензію необхідно ретельно збовтувати.

Діти.

Препарат призначають дітям віком від 5 місяців до 12 років.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефподоксиму у плазмі крові.

Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична.

Побічні реакції.

З боку системи крові: еозинофілія; лейкопенія, крововиливи, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, позитивний тест Кумбса, агранулоцитоз, сироваткова хвороба, зниження гематокриту, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, подовження тромбінового та протромбінового часу, лейкоцитоз, лімфопенія, лімфоцитоз.

З боку імунної системи: гіперчутливість, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк.

З боку метаболізму: зневоднення, подагра, периферичний набряк, збільшення маси тіла.

З боку кістково-м'язової системи: міалгія, артралгія.

З боку нервової системи: цефалгія, запаморочення, нестійкість ходи, головний біль, слабкість, безсоння, сонливість, порушення сну, невроз, роздратованість, нервозність, тривожність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія.

З боку дихальної системи: астма, бронхіт, кашель, носова кровотеча, чхання, риніт, свистяче дихання, ядуха, бронхоспазм, синусит, плевральний випіт, пневмонія.

З боку травного тракту: біль у животі, нудота; діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, відчуття тиску/переповнення у шлунку, запор, кандидозний стоматит, зубний біль, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт.

З боку гепатобіліарної системи: холестатичне ураження печінки, підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, почервоніння, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибокний дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема.

З боку сечовидільної системи: гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, ніктурія, інфекції чоловічого статевого органа, протеїнурія, біль у піхві, вагінальний кандидоз.

У поодиноких випадках спостерігалися порушення функції нирок.

З боку серцево-судинної системи: застійна серцева недостатність, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, мігрень, артеріальна гіпертензія або гіпотензія.

З боку органів зору: подразнення очей.

З боку органів слуху: шум у вухах, вертиго.

Загальні розлади: дискомфорт, підвищена втомлюваність, астенія, озноб, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереk), гарячка, генералізований біль, локалізований набряк, локалізований біль, порушення смакових відчуттів, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, кандидоз, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції.

Біохімічні аналізи: гіпер- або гіпоглікемія, гіпоальбумінемія, гіпопротеїнемія, гіперкаліємія, гіпонатріємія.

Лабораторні показники: підвищення рівня сечовини та креатиніну.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Порошок у флаконі 100 мл; по 1 флакону у картонній упаковці разом з градуйованою мірною ложкою.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Ауробіндо Фарма Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Юніт VI, Су. № 329/39 та 329/47, селище Чіткул, Патанчеру Мандал Медак, штат Андхра Прадеш, Індія.

Заявник.

Абрил Формулейшнз Пвт. Лтд.

Дата останнього перегляду. 23.01.2017