ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФІКС

(CEFIX)

Склад:

діюча речовина: цефіксим;

5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг;

допоміжні речовини: натрію бензоат (Е 211); ксантанова камедь; натрію кроскармелоза; натрію карбоксиметилцелюлоза-целюлоза мікрокристалічна; кислота лимонна, моногідрат; кремнію діоксид колоїдний безводний; сахароза; ароматизатор полуничний (порошок).

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок від майже білого до світло-жовтого кольору із запахом полуниці.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини III покоління. Код АТХ J01D D08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефіксим – антибіотик групи цефалоспоринів III покоління для внутрішнього застосування. В умовах *in vitro* проявляє значну бактерицидну активність відносно широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найбільш розповсюдженими патогенними мікроорганізмами, включаючи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *E. coli*, *Proteus Mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамазопозитивні та -негативні), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (бета-лактамазопозитивні та -негативні) та *Enterobacter species*. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз.

Більшість штамів ентерококів (*Streptococcus faecalis*, *Streptococci* групи D) та *Staphylococci* (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні та метициліностійкі штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* та *Clostridia* стійкі до цефіксиму.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Абсолютна біодоступність після перорального застосування цефіксиму становить 22–54 %. Оскільки наявність їжі значно не впливає на всмоктування, цефіксим можна призначати незалежно від вживання їжі. Максимальний рівень у сироватці крові після прийому рекомендованих доз для дорослих або дітей становить від 1,5 до 3 мкг/мл. При повторному застосуванні накопичення цефіксиму незначне або відсутнє. Фармакокінетика цефіксиму порівнювалася у здорових пацієнтів літнього віку (віком > 64 років) і молодих добровольців (віком 11–35 років) після призначення 400 мг цефіксиму один раз на добу протягом 5 днів. Середні значення C_{max} та AUC були трохи вище у пацієнтів літнього віку. Пацієнтам літнього віку можна призначати препарат у таких же дозах, що і дорослим.

Розподіл. Цефіксим майже повністю зв’язується з фракцією альбуміну, середня вільна фракція становить приблизно 30 %.

Метаболізм. Метаболіти цефіксиму не були виділені із сироватки крові або сечі людини.

Виведення. Цефіксим виводиться в основному у незміненому вигляді із сечею. Переважаючим механізмом є клубочкова фільтрація.

Немає даних про проникнення цефіксиму у грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

– інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха) та інші інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт бактеріальної етіології) у випадку відомої або підозрюваної стійкості збудника до інших часто використовуваних антибіотиків, або у разі ризику неефективності лікування;

– інфекції нижніх дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту);

– інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, цистоуретрит, неускладнений пієлонефрит).

Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найчастішими патогенними мікроорганізмами, включаючи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *E.coli*,

Proteus Mirabilis, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамазопозитивні та -негативні), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (бета-лактамазопозитивні та -негативні) та *Enterobacter species*. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз.

Більшість штамів ентерококів (*Streptococcus faecalis*, *Streptococci* групи D) та *Staphylococci* (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні та метициліностійкі штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* та *Clostridia* стійкі до цефіксиму.

Протипоказання.

Підтверджена гіперчутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів або до інших компонентів лікарського засобу; підвищена чутливість до пеніцилінів; порфірія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, у деяких пацієнтів було зареєстровано підвищення протромбінового часу, тому слід дотримуватися обережності пацієнтам, які отримують антикоагулянтну терапію.

Цефіксим слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують антикоагулянти на зразок кумарину, наприклад варфарин калію. Оскільки цефіксим може посилювати дію антикоагулянтів, можливе збільшення протромбінового часу з клінічними проявами кровотеч або без таких.

Блокатори канальцевої секреції (алопуринол, пробенецид, діуретики) підвищують максимальну концентрацію цефіксиму в сироватці крові, уповільнюючи виведення цефіксиму нирками, що може призвести до виникнення симптомів передозування.

При комбінованому застосуванні цефіксиму з потенційно нефротоксичними речовинами (аміноглікозидами, колістином, поліміксином, віоміцином) або сильнодіючими діуретиками (етакриновою кислотою, фуросемідом) існує підвищений ризик розвитку ниркової недостатності.

Саліцилова кислота підвищує рівень вільного цефіксиму на 50 % внаслідок переміщення цефіксиму з місць зв’язування з протеїнами. Цей ефект є залежним від концентрації.

При супутньому застосуванні з карбамазепіном можливе підвищення його концентрації у плазмі крові, тому доцільно контролювати рівень карбамазепіну в плазмі крові.

Ніфедипін підвищує біодоступність цефіксиму, але клінічна взаємодія не визначена.

При застосуванні лікарського засобу може зменшуватися реабсорбція естрогенів та знижуватися ефективність комбінованих пероральних контрацептивів.

Під час лікування цефіксимом можлива хибнопозитивна реакція на глюкозу в сечі при застосуванні таблеток із сульфатом міді, розчинів Бенедикта або Фелінга. Для визначення глюкози у сечі рекомендується використовувати глюкозооксидазний тест.

Цефалоспоринові антибіотики можуть спричиняти хибнопозитивний результат прямого тесту Кумбса. Отже, слід мати на увазі, що позитивний результат тесту Кумбса може бути зумовлений застосуванням цього лікарського засобу.

Особливості застосування.

Бета-лактами, включаючи цефіксим, збільшують у пацієнтів ризик енцефалопатії (що може включати конвульсії, сплутаність, порушення свідомості, рухові розлади), особливо у випадках передозування та ниркової недостатності.

Тяжкі шкірні побічні реакції, такі як токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса — Джонсона, медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS синдром) були зареєстровані у деяких пацієнтів при застосуванні цефіксиму. При виникненні тяжких шкірних побічних реакцій застосування цефіксиму слід припинити та призначити відповідне лікування.

При лікуванні цефалоспоринами були описані випадки медикаментозної гемолітичної анемії, включаючи тяжкі випадки з летальними наслідками. Також повідомлялося про виникнення гемолітичної анемії після повторного застосування цефалоспоринів (у тому числі цефіксиму).

Вплив на функцію нирок.

Цефіксим слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі значним порушенням функції нирок (див. «Спосіб застосування та дози. Дозування при нирковій недостатності»).

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, цефіксим може призвести до гострої ниркової недостатності, включаючи тубулоінтерстиціальний нефрит як основний патологічний стан. При виникненні гострої ниркової недостатності застосування цефіксиму слід припинити та призначити відповідну терапію та/або вжити відповідні заходи.

У випадку застосування цефіксиму у великих дозах одночасно з аміноглікозидами, поліміксином В, колістином, петльовими діуретиками (фуросемідом, етакриновою кислотою) необхідно ретельно контролювати функцію нирок. Після тривалого застосування цефіксиму варто перевіряти стан функції гемопоезу.

Реакції гіперчутливості.

Перед початком лікування цефіксимом слід встановити, чи є у пацієнта в анамнезі реакції гіперчутливості на цефалоспорини, пеніциліни або на інші лікарські засоби.

Антибіотики, в тому числі цефіксим, слід застосовувати з обережністю пацієнтам з будь-якими формами алергічних реакцій, особливо на лікарські засоби.

При виникненні алергічної реакції, слід припинити застосування препарату та призначити відповідне лікування. Алергічні реакції (особливо анафілаксія), що спостерігаються при застосуванні бета-лактамних антибіотиків, можуть бути тяжкими, а у поодиноких випадках – із летальними наслідками (див. «Побічні реакції»).

Коліт/ надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів.

При застосуванні препарату можуть виникати побічні реакції з боку травного тракту, тому

цефіксим слід з обережністю призначати хворим, які мають в анамнезі кровотечі, захворювання травного тракту, особливо такі як виразковий коліт, реґіонарний коліт або ентерит, а також при порушенні функції печінки.

Тривале застосування цефіксиму може спричинити надлишковий ріст нечутливих мікроорганізмів, у тому числі порушення нормальної мікрофлори кишечнику, що може призвести до надмірного росту *Candida albicans* та розвитку кандидозу слизової оболонки рота (див. «Побічні реакції»).

Псевдомембранозний коліт.

Антибіотики широкого спектра дії, особливо при тривалому застосуванні, можуть зумовити розвиток псевдомембранозного коліту. Симптоми псевдомембранозного коліту можуть розвиватися під час або після припинення лікування антибіотиками.

Виникнення тяжкої діареї під час лікування препаратом може бути наслідком розвитку псевдомембранозного коліту. У цих випадках застосування цефіксиму слід припинити і провести відповідне обстеження.

Вплив на систему крові.

При застосуванні бета-лактамних антибіотиків можливий розвиток нейтропенії та агранулоцитозу, особливо у випадку тривалого лікування. При розвитку нейтропенії необхідно припинити лікування цефіксимом.

При довготривалому застосуванні препарату (понад 10 днів) слід контролювати аналіз крові.

Вплив на результати серологічних досліджень.

При застосуванні цефіксиму тест Кумбса може давати хибнопозитивні результати. Також цефіксим може спричиняти хибнопозитивний результат аналізу сечі на глюкозу (див. «Побічні реакції»).

Спектр антибактеріальної активності.

При інфекціях, що викликані бета-гемолітичним стрептококом групи А, курс лікування має становити не менше 10 діб, щоб запобігти гострій ревматичній гарячці.

Взаємодія з алкоголем.

Цефалоспорини підвищують токсичність алкоголю, тому при лікуванні цефіксимом не рекомендується вживати алкогольні напої.

Важлива інформація про деякі допоміжні речовини.

Цефікс, порошок для оральної суспензії, містить сахарозу як допоміжну речовину, тому, якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб. Пацієнти з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози або недостатність сахарази-ізомальтази не повинні застосовувати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних щодо застосування препарату у період вагітності немає. Застосування цефіксиму у період вагітності можливе лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Цефіксим проникає через плаценту. При необхідності застосування лікарського засобу слід відмінити годування груддю.

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

Загалом не впливає, але слід враховувати побічні реакції з боку центральної нервової системи (наприклад запаморочення), які можуть зумовити зниження швидкості психомоторних реакцій — у такому випадку слід утримуватися від управління автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Прийом їжі не впливає на всмоктування цефіксиму. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, у разі необхідності лікування можна подовжити до 14 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні.

Дітям віком від 6 місяців до 10 років з масою тіла до 50 кг:

рекомендована доза становить 8 мг/кг на добу за 1 прийом або 4 мг/кг кожні 12 годин залежно від тяжкості захворювання.

Дорослим та дітям віком від 10 років (або з масою тіла більше 50 кг):

рекомендована доза становить 400 мг на добу за 1 прийом або 200 мг кожні 12 годин залежно від тяжкості захворювання.

Пацієнтам літнього віку:

призначати лікарський засіб у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок і скоригувати дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. «Дозування при нирковій недостатності»).

Дозування при нирковій недостатності:

цефіксим можна застосовувати при порушенні функції нирок. Пацієнтам із кліренсом креатиніну 20 мл/хв або вище призначати звичайну дозу і режим дозування. Для пацієнтів з кліренсом креатиніну нижче 20 мл/хв рекомендується добову дозу зменшити на 50 %. Це також стосується пацієнтів, які знаходяться на хронічному амбулаторному перитонеальному діалізі або гемодіалізі.

Спосіб приготування суспензії.

Перед приготуванням необхідно перевернути та струсити флакон, щоб розпушити порошок. Додати у 2 прийоми кип’яченої холодної води до лінії (мітки), наявної на флаконі, кожного разу струшуючи флакон до утворення однорідної суспензії.

Приймати суспензію можна не раніше ніж через 5 хвилин після приготування.

Перед кожним прийомом готову суспензію необхідно ретельно збовтати.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 6 місяців. Безпека та ефективність застосування цефіксиму дітям віком до 6 місяців не встановлені, тому застосовувати цефіксим даній категорії пацієнтів не рекомендується.

Передозування.

Симптоми: посилення прояву побічних реакцій, запаморочення, нудота, блювання, діарея.

Лікування: промивання шлунка, застосування антигістамінних засобів і глюкокортикоїдів; оксигенотерапія. Гемодіаліз або перитонеальний діаліз лише незначною мірою сприяють виведенню цефіксиму з організму. Терапія симптоматична.

Специфічних антидотів для лікування передозування немає.

Побічні реакції.

Побічні реакції, спричинені цефіксимом, незначні та виникають рідко. Можливі такі порушення:

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія; зафіксовано випадки конвульсій при застосуванні цефалоспоринів, включаючи цефіксим (частота невідома).

Бета-лактами, включаючи цефіксим, збільшують у пацієнтів ризик енцефалопатії (що може включати конвульсії, сплутаність, порушення свідомості, рухові розлади), особливо у випадках передозування та ниркової недостатності (частота невідома).

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: втрата слуху.

З боку дихальної системи: диспное.

З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі та синці без видимих причин), тромбофлебіт, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз.

З боку травного тракту: спазми у шлунку та кишечнику, біль у животі, діарея*, нудота, блювання, кандидоз слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті,

диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, у поодиноких випадках – стоматит, глосит.

З боку обміну речовин і харчування: анорексія.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестаз, транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склери, іктеричність шкіри.

З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, включаючи інтерстиціальний нефрит як основний патологічний стан, гематурія.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, включаючи: висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, анафілактичні реакції; реакції, подібні до сироваткової хвороби; медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS); набряк обличчя, гіперемія шкіри, кропив'янка, мультиформна еритема або синдром Стівенса — Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка.

З боку шкіри: макулопапульозні та везикулобульозні висипи, грибковий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: генітальний свербіж, вагініт, спричинений *Candida.*

Інфекції та інвазії: вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення).

Випадки діареї після застосування цефіксиму можуть бути пов'язані із *Clostridium difficile.*

Лабораторні показники: більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можливі підвищення рівня сечовини крові, підвищення рівня сироваткового креатиніну, хибнопозитивні результати тесту Кумбса, також можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусиду, але не нітрофериціаніду. Прийом цефіксиму може спричиняти хибнопозитивні результати тестів на глюкозу в сечі (тому слід використовувати ферментні тести), зміни показників печінкових та ниркових проб.

Загальні розлади: підвищене потовиділення, підвищена втомлюваність, слабкість, запалення слизових оболонок.

* Діарея зазвичай пов'язана із застосуванням препарату у вищих дозах. Повідомлялося про випадки діареї (від помірної до тяжкої) — у такому випадку припинення терапії є виправданим. При виникненні тяжкої діареї застосування цефіксиму слід припинити.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки

підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

3 роки (невідкритий флакон).

Після приготування готову суспензію зберігати протягом 14 днів у холодильнику.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

1 флакон з порошком (для 30 мл або 60 мл суспензії) з ложкою-дозатором у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник/заявник.

Фарма Інтернешенал Компані.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Аль Кастал еріа, Ерпорт роуд, А.С. 334 Джубайха 11941, Амман – Йорданія.

Місцезнаходження заявника.

А.С. 334 Аль-Джубайха 11941 Амман, Йорданія.

Контактні дані представника виробника/заявника в Україні – ТОВ "Мегаком":

вул. Клочківська, 195 Б, м. Харків, 61145; телефон: 38 (057) 701 37 55.