

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Цефодокс

(Cefodox)

Склад:

діюча речовина: цефподоксим;

1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна силікатизована*, натрію кроскармелоза, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію лаурилсульфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, опадри ОУ-Л білий 28900 (лактоза, моногідрат; титану діоксид (Е 171); поліетиленгліколь; гідроксипропілметилцелюлоза), заліза оксид жовтий (Е 172), поліетиленгліколь 6000.

* PROSOLV® SMCC 50; PROSOLV® SMCC 90.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 100 мг: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею з рисою, вкриті плівковою оболонкою кремово-білого кольору, з відбитками «PhI» з одного боку та «CF» «1» з іншого;

таблетки по 200 мг: таблетки овальної форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою кремово-білого кольору, з відбитком «PhI» з одного боку та рисою і відбитками «CF» «2» з іншого.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефодокс (цефподоксим у формі проксетилу) є бета-лактамним антибіотиком III покоління для

перорального застосування. Його бактерицидний ефект зумовлений пригніченням синтезу компонентів бактеріальної стінки мікроорганізмів. Лікарський засіб 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* і *Corynebacterium diphtheriae*;

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

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

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

Фармакокінетика.

Діюча речовина лікарського засобу 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 та сечовивідних шляхів. Виводиться переважно із сечею, період напіввиведення становить приблизно 2,4 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками:

- ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту та фарингіту Цефподокс призначати у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків;
- дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію);
- неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий

пієлонефрит та цистит);

- шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули та виразки);
- неускладнений гонококовий уретрит.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів чи до будь-яких компонентів лікарського засобу. Реакції підвищеної чутливості негайного типу або тяжкого ступеня в анамнезі на пеніцилін або будь-який інший тип бета-лактамних препаратів.

Рідкісна спадкова непереносимість галактози, лактазна недостатність або синдром мальабсорбції глюкози-галактози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Сумісне призначення високих доз антацидних препаратів (натрію бікарбонату та гідроксиду алюмінію) або блокаторів гістамінових H_2 -рецепторів призводить до зниження ступеня абсорбції на 27–32 %, а C_{max} – на 24–42 %. Пероральні антихолінергічні засоби збільшують T_{max} на 47 %, але не впливають на ступінь всмоктування. При необхідності застосування разом із ранітидином лікарський засіб слід приймати через 2–3 години після застосування ранітидину.

Цефалоспорины потенційно підвищують антикоагулянтну дію кумаринів та знижують контрацептивну дію естрогенів.

При прийомі цефалоспоринів, в окремих випадках, можлива позитивна реакція Кумбса (див. розділ «Особливості застосування»).

Дослідження показали, що біодоступність препарату Цефодокс зменшується приблизно на 30 % при одночасному застосуванні препаратів, які нейтралізують рН шлунка або пригнічують секрецію шлунка.

Біодоступність лікарського засобу Цефодокс збільшується у разі прийому під час їди.

При визначенні глюкози у сечі методами відновлення міді (із застосуванням розчинів Бенедикта або Фелінга) може відзначатися хибнопозитивний результат, проте цефподоксим 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 лікарський засіб Цефодокс, таблетки, призначати одночасно з препаратами, що проявляють нефротоксичний ефект.

Рівні цефподоксиму у плазмі крові підвищуються, якщо лікарський засіб призначати з пробенецидом.

Особливості застосування.

Приблизно у 5–10 % хворих з алергією на пеніцилін спостерігається перехресна реакція на цефалоспорины, тому перед призначенням цефалоспоринові необхідно з'ясувати можливу наявність у пацієнта алергії на пеніцилін та забезпечити ретельний медичний нагляд від першого дня застосування цефподоксиму. При перших ознаках анафілактичної реакції слід припинити застосування препарату.

Цефподоксим не рекомендується застосовувати пацієнтам з відомою підвищеною чутливістю до цефалоспоринових антибіотиків. Алергічні реакції (особливо анафілаксія), що спостерігаються при застосуванні бета-лактамічних антибіотиків, можуть бути тяжкими, а у поодиноких випадках – летальними.

При перших ознаках алергічної реакції при застосуванні препарату слід негайно припинити його прийом і звернутися до лікаря.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинофілію з системними симптомами (DRESS) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку, повідомлялися з частотою «невідомо» у зв'язку з лікуванням цефподоксимом.

Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми і ретельно спостерігати за реакціями з боку шкіри.

При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, цефподоксим слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування.

Якщо у пацієнта під час застосування цефподоксиму розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН, DRESS або ГГЕП, лікування цефподоксимом не можна поновлювати в жодному разі.

У разі появи ексудативної багатоформної еритеми, синдрому Стівенса — Джонсона, синдрому Лаелла прийом лікарського засобу потрібно припинити.

Цефподоксим не є антибіотиком для лікування стафілококової пневмонії, також його не можна застосовувати для лікування атипової пневмонії, спричиненої мікроорганізмами *Legionella*, *Mycoplasma* і *Chlamydia*.

При застосуванні препарату можливі побічні реакції з боку травного тракту, включаючи нудоту, блювання, біль у животі, тому цефподоксим слід з обережністю призначати хворим, які мають в анамнезі шлунково-кишкові захворювання, особливо коліт. Застосування цефподоксиму може спричинити розвиток діареї, антибіотико-асоційованого коліту та псевдомембранозного коліту. 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*. У разі виникнення коліту лікування цефподоксимом слід припинити негайно, зробити ректороманоскопію і при необхідності подальшого лікування призначити відповідну терапію (ванкоміцин). Слід уникати продуктів харчування, що спричиняють запор. Хоча будь-який антибіотик може спричинити псевдомембранозний коліт, ризик більший при застосуванні препаратів широкого спектра дії,

таких як цефалоспорини.

При застосуванні бета-лактамних антибіотиків можливий розвиток нейтропенії та агранулоцитозу, особливо протягом тривалого лікування. При тривалості застосування препарату понад 10 днів слід контролювати аналіз крові, а при розвитку нейтропенії необхідно припинити лікування цефподоксимом.

При лікуванні цефподоксимом можлива поява позитивної реакції Кумбса та, дуже рідко, – гемолітичної анемії. При цих реакціях існує перехресна резистентність між цефалоспоринами та пеніцилінами.

Зміни функції нирок спостерігалися при одночасному застосуванні з аміноглікозидами або сильними діуретичними засобами, у такому разі необхідний моніторинг функції нирок.

Тривале застосування цефподоксиму може призвести до надлишкового росту нечутливих мікроорганізмів. При виникненні суперінфекцій необхідно оцінити стан пацієнта і призначити відповідне лікування.

Цей лікарський засіб містить лактозу. Якщо у пацієнта встановлено непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані щодо безпеки застосування цефподоксиму у період вагітності відсутні. В експериментальних дослідженнях на тваринах не було виявлено тератогенного або фетотоксичного ефектів цефподоксиму. У період вагітності лікарський засіб можна застосовувати лише тоді, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, особливо у перші місяці вагітності.

Цефподоксим екскретується у грудне молоко. Тому у немовлят, яких годують груддю, можуть спостерігатися зміни кишкової флори, у тому числі діарея та колонізація дріжджоподібними грибами. Також потрібно врахувати можливість сенсибілізації. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

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

При застосуванні цефподоксиму може виникнути запаморочення або зниження артеріального тиску, що може впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб Цефодокс, таблетки, слід приймати всередину під час вживання їжі для посилення абсорбції.

Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози:

Інфекції	Загальна добова доза	Режим прийому
Інфекції ЛОР-органів: синусит	400 мг	200 мг 2 рази на добу
інші інфекції (у т. ч. тонзиліт, фарингіт)	200 мг	100 мг 2 рази на добу
Інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію)	200–400 мг (залежно від чутливості збудника)	100–200 мг 2 рази на добу
Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів:		
верхніх (гострий пієлонефрит)	400 мг	200 мг 2 рази на добу
нижніх (цистит)	200 мг	100 мг 2 рази на добу
Інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки)	400 мг	200 мг 2 рази на добу
Неускладнений гонококовий уретрит	200 мг	одноразово

Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально.

Пацієнти літнього віку

Немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок.

Порушення функції печінки

Немає необхідності змінювати дозу для хворих із печінковою недостатністю.

Порушення функції нирок

Немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс, якщо кліренс креатиніну $\geq$ 40 мл/хв.

Фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, якщо кліренс креатиніну нижче 40 мл/хв, тому доза препарату повинна бути відкоригована.

Кліренс креатиніну (мл/хв)	
39–10	Разову дозу ¹⁾ застосовувати кожні 24 години (тобто $\frac{1}{2}$ звичайної дози для дорослих)
< 10	Разову дозу ¹⁾ застосовувати кожні 48 годин (тобто $\frac{1}{4}$ звичайної дози для дорослих)
Пацієнти на гемодіалізі	Разову дозу ¹⁾ застосовувати після кожного сеансу діалізу

¹⁾ Разова доза – 100 мг або 200 мг залежно від типу інфекції.

Діти. Лікарський засіб Цефодокс, таблетки, призначають дітям віком від 12 років.

Дітям віком до 12 років рекомендується застосовувати Цефодокс, порошок для оральної суспензії.

Передозування.

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

Лікування: гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична.

Побічні реакції.

Загальні порушення: грибкові інфекції, нездужання, підвищена втомлюваність, астенія, гарячка, біль у грудній клітці (біль може віддавати у поперек), біль у спині, озноб, генералізований біль, абсцес, алергічні реакції, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, локалізований набряк, локалізований біль, ріст нечутливих мікроорганізмів.

З боку серцево-судинної системи: застійна серцева недостатність, мігрень, відчуття серцебиття, розширення судин, гематоми, артеріальна гіпер- або гіпотензія.

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

Діарея з домішками крові може бути симптомом ентероколіту. У випадку розвитку тяжкої чи персистуючої діареї, що виникає під час чи після лікування, слід запідозрити розвиток псевдомембранозного коліту (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку гепатобіліарної системи: холестатичне ураження печінки.

З боку системи крові: гемолітична анемія, зниження рівня гемоглобіну, зниження гематокриту, еозинофілія, лейкоцитоз, лейкопенія, лімфоцитоз, лімфопенія, агранулоцитоз, тромбоцитоз, нейтропенія, тромбоцитопенія, подовження тромбінового та протромбінового часу.

Метаболічні розлади: зневоднення, подагра, периферичний набряк, збільшення маси тіла.

З боку кістково-м'язової системи: міалгія.

З боку нервової системи: цефалгія, вертиго, запаморочення, нестійкість ходи, головний біль, крововиливи, тривожність, знервованість, невроз, безсоння, порушення сну, зміна сновидінь (незвичні сновидіння, жахливі сновидіння), парестезії, сплутаність свідомості.

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

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, гіперемія шкіри, кропив'янка, свербіж, підвищене потовиділення, макулопапулярні та везикулярно-бульозні висипи, грибковий

дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, синдром Стівенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема; з частотою невідомо –гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS).

З боку органів чуття: зміна або втрата смаку, подразнення очей, дзвін/шум у вухах.

З боку імунної системи: відзначалися реакції гіперчутливості всіх ступенів тяжкості (див. розділ «Особливості застосування»), анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, пурпура, сироваткова хвороба, артралгія, гарячка.

З боку сечостатевої системи: гематурія, інфекції сечовивідних шляхів, метрорагія, вагінальний кандидоз, дизурія, часте сечовипускання, протеїнурія, підвищення сечовини та креатиніну в сечі; у поодиноких випадках спостерігалися порушення функції нирок, особливо при одночасному застосуванні цефподоксиму з аміноглікозидами та/або сильними діуретиками.

Лабораторні показники: підвищення показників функціональних печінкових тестів аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), рівня лужної фосфатази, білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса.

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

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.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник. Фарма Інтернешенал Компані.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Аль Кастал ерія, 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.