ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АУРОПОДОКС

(AUROPODOX)

Склад:

діюча речовина: cefpodoxime;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить цефподоксиму проксетил, еквівалентно цефподоксиму 100 мг або 200 мг;

допоміжні речовини: кальцію кармелоза, лактози моногідрат, гідроксипропілцелюлоза, натрію лаурилсульфат, кросповідон (тип Б), крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, вода очищена; плівкова оболонка: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), барвник жовтий захід FCF (Е 110), пропіленгліколь; FD&C червоний № 40 (Е 129) (для таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 200 мг); заліза оксид жовтий (Е 172) (для таблеток, вкритих плівковою оболонкою, по 100 мг).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 100 мг: таблетки від світло-жовтого до помаранчевого кольору, вкриті плівковою оболонкою, еліптичної форми, з маркуванням тисненням «С» з одного боку та «61» - з іншого боку;

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг: таблетки від коралового до червоного кольору, вкриті плівковою оболонкою, еліптичної форми, з маркуванням тисненням «С» з одного боку та «62» - з іншого.

Фармакотерапевтична група.

Протимікробні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини третього покоління. Код АТХ J01D D13.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Цефподоксим - добре абсорбований ефір 3-ї генерації, складається із рацемічної суміші R( ) та S(-) енантіомерів. Бета-лактамний антибактеріальний препарат для перорального застосування, широкого спектра дії. Бактерицидна дія препарату зумовлена

пригніченням синтезу бактеріальної стінки мікроорганізмів. Препарат активний щодо багатьох грампозитивних, грамнегативних, аеробних та анаеробних мікроорганізмів. Не руйнується більшістю бета-лактамаз. Спектр дії цефподоксиму охоплює такі мікроорганізми:

чутливі (аеробні грампозитивні бактерії) – *Staphylococcus aureus* (включаючи пеніциліназопродукуючі, але не метицилінрезистентні штами), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus spp.* (групи *C, F, G*), *Corynebacterium diphtheriae*;

чутливі (аеробні грамнегативні бактерії) – Escherichia coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, Proteus mirabilis, *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують бета-лактамази), Haemophilus parainfluenzae, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи ті, що продукують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Providencia rettgeri*, *Citrobacter diversus*;

чутливі (анаеробні грампозитивні бактерії) – Peptostreptococcus magnus;

стійкі (аеробні грампозитивні бактерії) – *Streptococcus pneumoniae* (пеніцилінрезистентні штами); *Enterococcus spp.*; *Listeria monocytogenes*;

стійкі (аеробні грамнегативні бактерії) – Enterobacter spp., *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter baumanii Clostridium difficile*;

стійкі (анаеробні грампозитивні бактерії) *Bacteroides spp.*

Фармакологічна дія препарату зумовлена властивостями цефподоксиму проксетил. Доведено біоеквівалентність за всіма показниками, що вивчалися.

Фармакокінетика. Середні значення фармакокінетичних параметрів цефподоксиму проксетилу, які основані на одноразовому внутрішньому застосуванні таблеток по 200 мг здоровими добровольцями після вживання їжі, наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Параметри	Середнє значенння	Межа
Час досягнення максимальної концентрації у плазмі (T_{max}), години	3,509	[2,424-4,594]
Максимальна концентрація у плазмі (C_{max}), нг/мл	3703,054	[3056,177-4349,931]
Середній період напіввиведення ($T_{1/2}$), години	2,320	[1,972- 2,668]
Площа під фармакокінетичною кривою у межах тривалості спостереження (AUC_{0-t}), мкг х год/мл	190488, 352	[188100,210-192876,490]
Площа під фармакокінетичною кривою від часу 0 до безкінечності (AUC_{inf}), нг х годин/мл	20317,873 ±2775,7142	[17542,159-23093,587]
Константа швидкості виведення (K_{el})	0,3054 ± 0,04693	[0,2585-0,3523]

Біодоступність. Ауроподокс застосовують перорально під час вживання їжі для покращення всмоктування за рахунок фактора їжі, яка підвищує біодоступність цефподоксиму проксетилу.

Абсорбція. Цефподоксим проксетил – неактивна сполука (проліки), що всмоктується зі шлунково-кишкового тракту та деетерифікується до свого активного метаболіту – цефподоксиму. Тому цефподоксим майже не впливає на кишкову флору.

В епітеліальних клітинах кишечнику ефірна група відщеплюється і, таким чином, цефподоксим потрапляє у кров.

Розподіл. Середній об'єм розподілу (Vd/F) після одноразового перорального прийому таблеток у дозі 100 мг або 200 мг становить від 0,7 до 1,15 л/кг.

Період напіввиведення. Середній період напіввиведення цефподоксиму становить 2,4 години, що дає змогу застосовувати препарат 2 рази на добу.

Зв'язування з білками. Цефподоксим помірно зв'язується з білками крові – 40 %, переважно з альбуміном.

Проникнення у тканини і рідини. Цефподоксим проникає у тканини і рідини, у тому числі в паренхіму легень, слизову оболонку бронхів, плевральну рідину, піднебінні мигдалики, в тканини передміхурової залози, утворюючи в них концентрацію, яка перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію (MIK) для більшості мікроорганізмів.

Концентрація цефподоксиму в тканинах і рідинах наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Тканини	Доза перорально, мг	Середнє значення, мг/мл або мг/(г)
Піднебінні мигдалики	100	0,24
Слизова верхньощелепної порожнини	100	0,34
Паренхіма легень	200	0,63
Слизова бронхів	200	0,91
Тканини передміхурової залози	200	1,25
Плевральна рідина	200	1,84
Рідина шкірного пухирця	200	1,60
Рідина шкірного пухирця	400	2,8
Запалена тканинна рідина	200	2,84

Метаболізм. Цефподоксим проксетил трансформується в організмі в цефподоксимову кислоту і складається із рацемічної суміші R- та S-ізомерів (енантіомерів), які по-різному поводяться в організмі людини (при однаковому значенні pH шлункового і кишкового вмісту). S-ізомер менш чутливий до ферментативного метаболізму в епітеліальних клітинах кишечнику, ніж R-ізомер. Тому, згідно з результатами, отриманими *in vitro* й *in vivo*, використання S-ізомеру може

поліпшити оральну біодоступність цефподоксиму проксетилу. Дослідження в цьому напрямку продовжуються.

Екскрекція. Приблизно 30-35 % дози виводиться із сечею у незміненому стані протягом 12 годин з моменту прийому. При порушенні функції нирок екскреція знижується: при кліренсі креатиніну 50-80 мл/хв $T_{1/2}$ становить 3,5 години, при кліренсі креатиніну 30-49 мл/хв – 5,9 години, при кліренсі креатиніну 5-29 мл/хв – 9,8 години відповідно.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату збудниками, таких як:

– інфекції ЛОР-органів, включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт;

– інфекції нижніх дихальних шляхів, включаючи гостру негоспітальну пневмонію;

– гостра неускладнена гонорея;

– неускладнені інфекції сечовивідних шляхів;

– інфекції шкіри, включаючи інфіковані рани, виразки, імпетиго, абсцеси, целюліти, флегмони, піодермію.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів. Спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарати, що блокують гістамінові H_2-рецептори і антацидні засоби, знижують біодоступність препарату. Одночасне застосування препарату з петльовими діуретиками може підвищити нефротоксичність. Рекомендується проводити ретельний моніторинг ниркової функції, якщо Ауроподокс призначають одночасно з препаратами, що виявляють нефротоксичний ефект. Рівні цефподоксиму в плазмі підвищуються, якщо препарат призначається з пробенецидом.

Особливості застосування.

Приблизно у 5-10 % хворих із підтвердженою алергією на пеніцилін спостерігається перехресна реактивність на цефалоспорини. Даний лікарський засіб протипоказаний для пацієнтів, гіперчутливих до пеніциліну. У випадку наявності у пацієнта в анамнезі алергічних реакцій потрібний постійний медичний нагляд від першого дня застосування; потрібно забезпечити доступність відповідної медичної допомоги та нагляд у випадку виникнення будь-якого анафілактичного епізоду після застосування препарату.

При лікуванні пацієнтів, які мають алергію на інші цефалоспорини, потрібно пам’ятати про можливість перехресної алергії на цефподоксим.

Реакція гіперчутливості (анафілаксія) спостерігалася з бета-лактамними антибіотиками (може бути тяжкою, іноді – летальною).

При перших проявах гіперчутливості необхідно припинити застосування препарату.

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.

Ауроподокс не є основним антибіотиком при терапії стафілококової пневмонії і не повинен застосовуватися при терапії нетипової пневмонії, спричиненої бактеріями типу *Legionella, Mycoplasma* і *Chlamydia.*

Для пацієнтів із нирковою недостатністю слід коригувати режим дозування залежно від показника кліренсу креатиніну (рекомендовані дози наведені в таблиці 2). Можливі побічні ефекти, в тому числі з боку травного тракту (наприклад, блювання, нудота, біль у животі). Антибіотики потрібно завжди призначати з обережністю пацієнтам зі шлунково-кишковими хворобами, особливо хворим на коліт.

При застосуванні цефподоксиму проксетилу та інших антибіотиків широкого спектра дії порушення мікрофлори кишечнику може призвести до появи діареї, коліту, включаючи псевдомембранозний коліт, спричинений токсином *Clostridium difficile*. Дані побічні реакції можуть частіше виникати у пацієнтів, які отримували дози протягом тривалого періоду, тому їх слід вважати потенційно серйозними. Наявність *Clostridium difficile* потрібно дослідити.

При підозрі на коліт слід негайно призупинити застосування лікарського засобу. Діагноз потрібно підтвердити сигмо- і ректоскопією, а терапію замінити шляхом введення антибіотика ванкоміцин, якщо це клінічно необхідно. Застосування препаратів, які спричиняють затримку фекальних мас, потрібно уникати.

Як і щодо інших бета-лактамних антибіотиків, при тривалому застосуванні можливий розвиток нейтропенії, дуже рідко – агранулоцитозу. Слід проводити контроль показників крові, при нейтропенії застосування лікарського засобу призупинити.

У деяких пацієнтів у процесі лікування може виявитися позитивний прямий тест Кумбса. Може спостерігатися зниження рівня гемоглобіну, дуже рідко – гемолітична анемія.

Застосування у поєднанні з потенційно нефротоксичними препаратами (наприклад, аміноглікозиди, фуросемід) може погіршити функцію нирок. Рекомендовано контролювати функцію нирок. Тривале застосування цефподоксиму проксетилу може призвести до підвищеного росту нечутливих мікроорганізмів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані про безпеку застосування препарату жінкам у період вагітності відсутні. Тому в цей період лікарський засіб можна призначати лише за життєвими показаннями у випадку, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, особливо в перші місяці вагітності.

Цефподоксим проксетил проникає у грудне молоко, тому у разі необхідності його застосування слід припинити годування груддю.

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

Даних немає, однак передбачається, що при застосуванні цефподоксиму проксетилу може виникнути ризик запаморочення, що може вплинути на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки приймають внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції.

Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально.

Рекомендовані дози для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок:

Таблиця 3

Інфекції	Загальна добова доза, мг	Режим дозування
Інфекції ЛОР-органів:		
синусит;	400	200 мг 2 рази на добу
інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт)	200	100 мг 2 рази на добу
Інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію)	200-400 (залежно від чутливості збудника)	100-200 мг 2 рази на добу
Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів:		
верхніх (гострий пієлонефрит);	400	200 мг 2 рази на добу
нижніх (цистит)	200	100 мг 2 рази на добу

Інфекції шкіри та м’яких тканин (абсцес, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки)	400	200 мг 2 рази на добу
Неускладнений гонококовий уретрит	200	Одноразово

Пацієнти літнього віку.

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

Порушення функції печінки.

Немає необхідності змінювати дози для хворих із печінковою недостатністю.

Порушення функції нирок.

Немає необхідності змінювати дози для пацієнтів із порушеною функцією нирок, якщо кліренс креатиніну більше 40 мл/хв.

Таблиця 4

Кліренс креатиніну, мл/хв	Рекомендована доза
39-10	100 мг або 200 мг (залежно від типу інфекції) кожні 24 години
<10	100 мг або 200 мг (залежно від типу інфекції) кожні 48 годин
Хворі, які перебувають на гемодіалізі	100 мг або 200 мг (залежно від типу інфекції) після кожного сеансу діалізу

Діти.

Дітям віком до 12 років даний лікарський засіб у формі таблеток, вкритих оболонкою, не призначають.

Передозування.

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

Лікування: гемодіаліз, перитонеальний діаліз; терапія симптоматична.

Побічні реакції.

Використовують таку класифікацію частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто (≥ 1/10),

часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1 /100), рідко (≥ 1/10 000, < 1/1000), дуже рідко (<1 /10 000), частота невідома (не можуть бути оцінені за наявними даними).

Побічні ефекти, спричинені цефподоксимом проксетилом, незначні і виникають рідко.

Дані про побічні реакції наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

Органи та системи	Побічна реакція	Частота виникнення
Інфекції та інвазії	Суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму. Коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків.	Рідко Дуже рідко
З боку кровоносної та лімфатичної системи	Еозинофілія. Лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія.	Рідко Дуже рідко
З боку імунної системи	Гіперчутливість, анафілактичні реакції.	Рідко
З боку обміну речовин і харчування	Зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла.	Рідко
З боку скелетно-м'язової системи	Міалгія.	Рідко
З боку нервової системи	Цефалгія. Вертиго. Запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршання зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія.	Нечасто Рідко Дуже рідко
З боку дихальної системи	Астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит.	Рідко
З боку травної системи	Діарея. Біль у животі, нудота. Відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт.	Часто Нечасто Рідко
З боку гепатобіліарної системи	Холестатичне ураження печінки.	Рідко

З боку шкіри та підшкірних тканин	Висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадіння волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS)	Рідко Частота невідома
З боку сечостатевої системи	Гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз.	Рідко
Загальні розлади	Дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у поперек), гарячка, генералізований біль, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції.	Рідко
З боку серцево-судинної системи	Застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або артеріальна гіпотензія.	Рідко
Спеціальні види чутливості	Порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах.	Рідко
Лабораторні показники	Відзначалося мінливе підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну. Підвищення рівня сечовини і креатиніну. Псевдопозитивна реакція Кумбса.	Рідко

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Ауробіндо Фарма Лтд. Юніт VI, Блок D / Aurobindo Pharma Ltd. Unit VI, Block D.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Sy. № 329/39 та 329/47, селище Чіткул, Патанчеру Мандал, округ Санга Редді, штат Телангана, 502307 Індія / Sy. No. 329/39 & 329/47, Chitkul Village, Patancheru Mandal, Sanga Reddy District, Telangana state, 502307 India.