ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦефодокС

(Cefodox)

Склад:

діюча речовина: цефподоксим;

5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг;

допоміжні речовини: гідроксипропілцелюлоза; целюлоза мікрокристалічна; крохмаль кукурудзяний; сахароза; кислота лимонна, моногідрат; кремнію діоксид колоїдний безводний; симетикон; натрію карбоксиметилцелюлоза-целюлоза мікрокристалічна; ксантанова камедь; сахарин натрію; ароматизатор лимонний (порошок); ароматизатор ванільний (порошок).

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок кремово-білого кольору з ароматом лимона.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини 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. 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 та 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 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 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 $МІК_{90}$ 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 гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс 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 та нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит та цистит);

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів чи 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. Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарази-ізомальтази.

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 антихолінестеразні засоби збільшують T_{max} 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 глюкози у сечі методами відновлення міді (із застосуванням розчинів Бенедикта або Фелінга) може відзначатися хибнопозитивний результат, 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 Цефодокс 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 бета-лактамних антибіотиків, можуть бути тяжкими, а у поодиноких випадках – із летальними наслідками (див. розділ «Побічні реакції»). У разі появи ексудативної багатоформної еритеми, синдрому Стівенса — Джонсона, синдрому Лайєлла прийом лікарського засобу потрібно припинити.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР).

У зв’язку з лікуванням цефподоксимом повідомлялося про тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), зокрема про синдром Стівенса — Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), медикаментозну реакцію з еозинофілією і системними симптомами (DRESS) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку.

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

При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, застосування цефподоксиму слід негайно припинити 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.

Спектр антибактеріальної активності.

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

Вплив на функцію нирок.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю слід коригувати режим дозування залежно від показника кліренсу креатиніну (рекомендовані дози наведені у таблиці 1). При застосуванні препарату Цефодокс 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, абдомінальний біль). Антибіотики завжди слід призначати з обережністю пацієнтам зі шлунково-кишковими захворюваннями, особливо хворим на коліт.

При лікуванні цефподоксимом та іншими антибіотиками широкого спектра дії порушення балансу мікрофлори кишечнику 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, 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 кишечнику, що 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 бета-лактамних антибіотиків можливий розвиток нейтропенії та агранулоцитозу, особливо при тривалому застосуванні. При розвитку нейтропенії необхідно припинити лікування лікарським засобом Цефодокс.

Вплив на результати серологічних досліджень.

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

анемії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб призначений для застосування дітям.

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

Лікарський засіб призначений для застосування дітям.

Спосіб застосування та дози.

Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати перорально під час вживання їжі для посилення абсорбції.

Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначати у дозі 10 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 лікарського засобу Цефодокс, 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 доза препарату повинна бути відкоригована.

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.

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 (мітки) на флаконі, кожен раз енергійно збовтуючи до утворення однорідної суспензії. Об'єм готової суспензії має сягати лінії (мітки) на флаконі. Приймати суспензію можна не раніше ніж через 5 хвилин після приготування. Перед кожним прийомом готову суспензію необхідно ретельно збовтувати. Після приготування готову суспензію необхідно зберігати не довше 14 днів у холодильнику.

Для відмірювання суспензії додається мірна ложка.

Діти.

Лікарський засіб 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.

Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних реакцій: дуже часто (³ 1/10), часто (³ 1/100, < 1/10), нечасто (³ 1/1000, < 1/100), рідко (³ 1/10000, < 1/1000), дуже рідко (< 1 /10000), частота невідома (неможливо визначити за наявними даними).

Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків.

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

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

З боку обміну речовин, метаболізму: рідко – зневоднення, подагра, периферичний набряк, збільшення маси тіла.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: рідко – міалгія, артралгія.

З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, нестійкість ходи, головний біль, слабкість, безсоння, сонливість, порушення сну, невроз,

роздратованість, нервозність, тривожність, незвичні сновидіння, погіршання зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: рідко – астма, бронхіт, кашель, носова кровотеча, чхання, риніт, свистяче дихання, ядуха, бронхоспазм, синусит, плевральний випіт, пневмонія.

З боку травного тракту: нечасто – біль у животі, нудота; рідко – 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: рідко – холестатичне ураження печінки, підвищення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, білірубіну.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: рідко – висипання, почервоніння, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипи, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипи, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса — Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема; частота невідома – гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), медикаментозна реакція з еозинофілією і системними симптомами (DRESS).

З боку сечовидільної системи: рідко – 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: рідко – застійна серцева недостатність, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, мігрень, артеріальна гіпертензія або гіпотензія.

З боку органів зору: подразнення очей.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: шум у вухах.

Загальні розлади: рідко – дискомфорт, підвищена втомлюваність, астенія, озноб, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у поперек), 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, псевдопозитивний тест Кумбса.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Про випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу слід інформувати лікаря або повідомляти через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

2 роки (невідкритий флакон).

Після приготування готову суспензію зберігати не довше 14 днів у холодильнику.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

Сухий порошок у флаконі. 1 флакон з ложкою-дозатором у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник/заявник.

Фарма Інтернешенал Компані.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження 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.