

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФМА

(CEFMA)

Склад:

діюча речовина: cefprozime;

1 таблетка містить цефподоксиму проксетил, що відповідає 200 мг цефподоксиму;

допоміжні речовини: натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, гідроксипропілцелюлоза, кросповідон, лактози моногідрат, кальцію карбоксиметилцелюлоза, титану діоксид (E 171), тальк, гіпромелоза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: продовгуваті таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з насічкою з обох боків, від білого до жовтуватого кольору.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм антибактеріальної дії цефподоксиму заснований на пригніченні синтезу клітинної стінки бактерій (у фазі росту) шляхом інгібування білків, що зв'язують пеніцилін (ПЗБ), таких як транспептидази. Це призводить до переривання біосинтезу клітинної стінки (пептидоглікану), що спричиняє лізис і загибель бактеріальних клітин.

В умовах *in vitro* цефподоксим має бактерицидну дію відносно чисельних грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Цефподоксим високоактивний відносно грампозитивних мікроорганізмів: *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococci* групи А (*S. pyogenes*), В (*S. agalactiae*), С, F і G; інші *streptococci* (*S. mitis*, *S. sanguis* і *S. salivarius*); *Corynebacterium diphtheriae*.

Цефподоксим високоактивний відносно грамнегативних мікроорганізмів: *Haemophilus influenzae* (штами, що продукують і не продукують β-лактамазу); *Haemophilus para-influenzae* (штами, що продукують і не продукують β-лактамазу); *Branhamella catarrhalis* (штами, що продукують і не продукують β-лактамазу); *Neisseria meningitidis*; *Neisseria gonorrhoeae*; *Escherichia coli*; *Klebsiella spp.* (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*); *Proteus mirabilis*.

Цефподоксим помірночутливий відносно: метицилінчутливих *staphylococci*, штамів, що продукують і не продукують пеніциліназу (*S. aureus* і *S. epidermidis*).

Стійкі до цефподоксиму: *Enterococci*; метициліностійкі *staphylococci* (*S. aureus* і *S. epidermidis*); *Staphylococcus saprophyticus*; *Pseudomonas aeruginosa* і *Pseudomonas spp.*; *Clostridium difficile*; *Bacteroides fragilis* та споріднені види.

Якщо це можливо, чутливість має бути визначена тестуванням в умовах *in vitro*.

Фармакокінетика.

Цефподоксиму проксетил всмоктується у кишечнику і гідролізується в активний метаболіт цефподоксим. При пероральному введенні цефподоксиму проксетилу пацієнтам натще у формі таблетки, що відповідає 100 мг цефподоксиму, 51,1 % всмоктується, а абсорбція збільшується під час прийому їжі. Об'єм розподілу становить 32,3 л, а пікові рівні цефподоксиму спостерігаються через 2-3 години після прийому препарату. Максимальна концентрація у плазмі крові становить 1,2 мг/л і 2,5 мг/л після дози 100 мг і 200 мг відповідно. Після застосування дози 100 мг і 200 мг два рази на добу впродовж 14,5 дня фармакокінетичні параметри цефподоксиму у плазмі крові залишаються без змін. Зв'язування цефподоксиму з білками сироватки крові, головним чином з альбуміном, становить 40 %. Це зв'язування за типом є таким, що не насичується. Концентрації цефподоксиму, що перевищує мінімальні інгібуючі рівні (МІК) для поширених патогенних мікроорганізмів, можна досягнути в паренхімі легенів, слизовій оболонці бронхів, плевральній рідині, мигдаликах, інтерстиціальній рідині і тканині передміхурової залози. Дослідження з участю здорових добровольців показують, що середні концентрації цефподоксиму в загальному еякуляті через 6-12 годин після прийому разової дози 200 мг перевищують МІК₉₀ для *N. gonorrhoeae*. Оскільки більшість цефподоксиму виводиться з сечею, концентрація є високою (концентрація у фракціях 0-4, 4-8, 8-12 годин після разової дози перевищує МІК₉₀ поширених сечових патогенних мікроорганізмів). Гарна дифузія цефподоксиму також спостерігається у нирковій тканині, з концентраціями вище МІК₉₀ для поширених сечових патогенних мікроорганізмів через 3-12 годин після прийому разової дози 200 мг (1,6-3,1 мкг/г). Концентрації цефподоксиму у тканинах мозку та кори мозку є схожими. Основний шлях екскреції нирковий, 80 % дози виводиться у незміненому вигляді з сечею з періодом напіввиведення близько 2,4 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату збудниками:

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

і цистит);

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

- неускладнений гонококовий уретрит.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефподоксиму, препаратів групи цефалоспоринів або до будь-якого з 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 Лаппа або синдром мальабсорбції глюкози-галактози.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антагоністи H₂-рецепторів гістаміну і антацидні засоби знижують біодоступність цефподоксиму. Пробенцид знижує виведення цефалоспоринів. Цефалоспорини можуть посилити антикоагулянтний ефект кумаринів і зменшити контрацептивний ефект естрогену.

Були зареєстровані окремі випадки позитивного тесту Кумбса.

Дослідження показали, що біодоступність знижується приблизно на 30 % при одночасному введенні цефподоксиму разом з препаратами, які нейтралізують рН шлунка або пригнічують секрецію кислоти. Тому такі препарати, як антацидні засоби та H₂-блокатори, що можуть призвести до підвищення рН шлунка, необхідно приймати через 2-3 години після введення цефподоксиму.

Біодоступність препарату збільшується при прийомі під час їжі.

Цефподоксим не потрібно одночасно застосовувати з бактеріостатичними антибіотиками (наприклад, хлорамфенікол, еритроміцин, сульфонаміди або тетрацикліни), оскільки лікувальний ефект цефподоксиму може зменшитися.

Псевдопозитивна реакція на глюкозу у сечі може бути виявлена при застосуванні розчинів Бенедикта/Фелінга або мідного купоросу, але така реакція не була виявлена при застосуванні тестів, що ґрунтуються на ферментативних глюкозо-оксидазних реакціях.

Особливості застосування.

Перед початком терапії необхідно визначити, чи мав пацієнт будь-які реакції підвищеної чутливості до цефподоксиму, цефалоспоринів, пеніцилінів або інших бета-лактамних антибіотиків в анамнезі.

Цей лікарський засіб протипоказаний пацієнтам, які мали реакцію підвищеної чутливості негайного типу або тяжкого ступеня в анамнезі на пеніцилін або інший тип бета-лактамних препаратів. Алергічні реакції (анафілаксія) на бета-лактамні антибіотики можуть бути серйозними, іноді навіть з летальним наслідком.

Пацієнти з будь-яким іншим типом алергічної реакції (наприклад, сінна гарячка або бронхіальна астма) мають також застосовувати цефподоксим з особливою обережністю, оскільки у цих випадках ризик серйозних реакцій гіперчутливості підвищується.

При виникненні будь-яких проявів гіперчутливості слід припинити лікування.

У випадку тяжкої ниркової недостатності може виникнути необхідність у зменшенні дози залежно від кліренсу креатиніну.

Цефподоксим не є антибіотиком першого вибору для лікування стафілококової пневмонії і його не слід застосовувати в лікуванні атипової пневмонії, спричиненої такими мікроорганізмами, як *Legionella*, *Mycoplasma* та *Chlamydia*.

Можливі побічні ефекти включають шлунково-кишкові розлади, такі як нудота, блювання і біль у животі. Слід обережно призначати антибіотики пацієнтам із захворюваннями травного тракту (особливо з колітом) в анамнезі.

При застосуванні цефподоксиму може спостерігатися антибіотикоасоційована діарея, коліт та псевдомембранозний коліт. Ці діагнози слід враховувати у будь-якого пацієнта, у якого розвивалася діарея під час або невдовзі після початку лікування. Прийом цефподоксиму слід припинити у випадку появи тяжкої та/або кривавої діареї під час лікування і розпочати відповідну терапію. Цефподоксим завжди слід застосовувати з обережністю пацієнтам із шлунково-кишковими захворюваннями, особливо колітом.

Слід провести дослідження на наявність *C. difficile*. У разі загрози коліту лікування слід негайно припинити. Необхідно підтвердити діагноз сигмо- і ректоскопією та у разі клінічної необхідності призначити інший антибіотик (ванкоміцин). Слід уникати застосування препаратів, які спричиняють затримку фекальних мас. При застосуванні препаратів широкого спектра дії, таких як цефалоспоринони, існує підвищений ризик розвитку псевдомембранозного коліту.

Як і у випадку з усіма бета-лактамними антибіотиками, можуть розвиватися нейтропенія і рідше – агранулоцитоз, особливо при тривалому лікуванні. Якщо курс лікування триває довше 10 днів, слід контролювати стан крові і припинити лікування при виявленні нейтропенії.

Цефалоспоринони можуть всмоктуватися на поверхні мембран еритроцитів і вступати в реакцію з антитілами, спрямованими проти препарату. Це може спричинити позитивний тест Кумбса і дуже рідко – гемолітичну анемію. Перехресна реактивність може відбуватися з пеніциліном для цієї реакції.

Проба Кумбса та неферментні методи вимірювання цукру в сечі можуть показувати хибний позитивний результат при лікуванні цефалоспоринонами.

Зміни функції нирок спостерігалися при лікуванні цефалоспориновими антибіотиками, особливо при введенні одночасно потенційно нефротоксичних препаратів, таких як аміноглікозиди та/або діуретики (фуросемід). У таких випадках слід контролювати функцію нирок.

Корегування дози не потрібне, якщо кліренс креатиніну перевищує 40 мл/хв. Для пацієнтів з кліренсом креатиніну менше 40 мл/хв та пацієнтів на гемодіалізі необхідно збільшити інтервал між прийомом цефподоксиму.

Як і у випадку з іншими антибіотиками, тривале застосування цефподоксиму може призвести до надмірного росту нечутливих організмів. Пероральні антибіотики можуть змінити нормальну мікробну флору товстої кишки, що призводить до розростання бактерій роду клостридій з подальшим розвитком псевдомембранозного коліту.

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

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинofilію 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 Лайелла прийом лікарського засобу потрібно припинити.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічні дані щодо впливу цефподоксиму на перебіг вагітності відсутні. В експериментальних дослідженнях на тваринах не було виявлено тератогенного або фетотоксичного ефектів цефподоксиму. Однак, безпека цефподоксиму у період вагітності не встановлена, тому препарат потрібно застосовувати з обережністю лише після ретельної оцінки співвідношення користі та ризику, особливо в перші місяці вагітності.

Цефподоксим проникає у грудне молоко матері в дуже малій кількості. Тому у немовлят, яких годують груддю, можуть спостерігатися зміни кишкової флори, у тому числі діарея та колонізація дріжджоподібними грибами, у зв'язку з чим може бути необхідним припинення годування груддю. Також потрібно врахувати можливість сенсibiliзації. Тому цефподоксим слід застосовувати у період годування груддю лише після ретельної оцінки співвідношення користі та ризику.

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

Цефподоксим чинить слабкий або помірний вплив на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Повідомляли про розвиток запаморочення або зниження артеріального тиску під час лікування цефподоксимом, що може впливати на швидкість реакції пацієнтів при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати перорально. Для оптимального всмоктування таблетку необхідно приймати з їжею. Таблетку по 200 мг можна ділити на 2 частини.

Дорослі та підлітки з нормальною функцією нирок.

Синусит: 200 мг 2 рази на добу.

Тонзиліт та фарингіт: 100 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки) 2 рази на добу.

Гострий бронхіт, загострення хронічного бронхіту та бактеріальна пневмонія: 100–200 мг 2 рази на добу залежно від тяжкості захворювання.

Неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів: 100 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки) 2 рази на добу.

Неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів: 200 мг 2 рази на добу.

Інфекції шкіри і м'яких тканин: 200 мг 2 рази на добу.

Неускладнений гонококовий уретрит: 200 мг у вигляді разової дози.

Пацієнти літнього віку. Немає необхідності в корекції дози для пацієнтів літнього віку з нормальною функцією нирок.

Печінкова недостатність. Корекція дози для пацієнтів з печінковою недостатністю не потрібна.

Ниркова недостатність. Для пацієнтів з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 40 мл/хв) потрібна належна корекція дози.

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Рекомендована доза
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)
Гемодіаліз	Разову дозу ¹⁾ застосовувати після кожного сеансу діалізу

¹⁾ Разова доза – 100 мг або 200 мг залежно від типу інфекції, як це зазначено вище.

Тривалість терапії залежить від пацієнта, показань та збудника. Зазвичай тривалість лікування становить 5-10 днів. При лікуванні інфекцій, спричинених *Streptococcus pyogenes*, терапія повинна тривати 10 днів.

Діти.

Таблетки призначати дітям віком від 12 років по 100 мг (½ таблетки) 2 рази на добу.

Передозування.

Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У пацієнтів з нирковою недостатністю передозування може призвести до розвитку енцефалопатії, що зазвичай має оборотний характер після зниження рівнів цефподоксиму у плазмі крові.

Лікування: у разі передозування призначати підтримувальну та симптоматичну терапію. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз.

Побічні реакції.

Для визначення частоти побічних реакцій застосовано класифікацію: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$, включаючи поодинокі випадки).

З боку травного тракту: часто - анорексія, внутрішньошлунковий тиск, шлунково-кишковий дискомфорт, нудота, блювання, біль у животі, метеоризм, діарея. Кривава діарея може бути симптомом ентероколіту; рідко - відчуття спраги, тенезми, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, відрижка, гастрит, виразки у роті, гострий панкреатит, псевдомембранозний коліт.

З боку обміну речовин і харчування: часто - втрата апетиту; рідко - зневоднення, подагра, периферичний набряк, збільшення маси тіла.

З боку імунної системи: нечасто - гіперчутливість; рідко - анафілактичні реакції, бронхоспазм та ангіоневротичний набряк; шок, що загрожує життю.

З боку гепатобіліарної системи: нечасто - холестатичне ураження печінки; рідко - гострий гепатит.

Лабораторні показники: нечасто - транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки (аланін- та аспартатамінотрансферази), лужної фосфатази, та/або білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса.

З боку системи крові: рідко - гематологічні порушення, такі як агранулоцитоз, гемолітична анемія, еозинофілія, лімфоцитоз, анемія, лейкопенія, нейтропенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія; нечасто - оборотний тромбоцитоз.

З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, задуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит.

З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія.

З боку шкіри: нечасто – висипання, свербіж, кропив'янка, екзантема, підвищена пітливість, макулопапульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, ексудативна мультиформна еритема, синдром Лайєлла, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), індукована лікарськими засобами еозинофілія з системними симптомами (DRESS).

З боку сечовидільної системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовипускання, протейнурія, вагінальний кандидоз, гостра ниркова недостатність, незначні підвищення рівнів сечовини та креатиніну у крові.

Були зареєстровані зміни функції нирок при застосуванні антибіотиків з тієї ж групи, що і цефподоксим, особливо при одночасному застосуванні з аміноглікозидами і/або потужними сечогінними засобами.

З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, [вазодилатація](#), гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія.

З боку нервової системи: нечасто – головний біль, парестезії, запаморочення; дуже рідко – вертиго, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи.

З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей; нечасто – шум у вухах.

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

Загальні розлади: нечасто – втомлюваність, астенія або нездужання; рідко – дискомфорт, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізований біль, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції.

У разі виникнення побічних явищ або небажаних реакцій необхідно негайно проінформувати лікаря.

Повідомлення про побічні реакції

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.

Для алюмінієвого блістера - 3 роки.

Для тришарового блістера (ПВХ/ПЕ/ПВДХ) - 2 роки.

Умови зберігання.

Для алюмінієвого блістера: спеціальні умови зберігання не вимагаються. Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Для тришарового блістера (ПВХ/ПЕ/ПВДХ): зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Дані відсутні.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 1 (10×1) або 2 (10×2) блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Сандоз ГмбХ - Виробнича дільниця Антиінфекційні ГЛЗ та Хімічні Операції Кундль (АІХО ГЛЗ Кундль).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Біохеміштрассе 10, 6250 Кундль, Австрія.