

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Лопракс

(Loprax[®])

Склад:

діюча речовина: цефіксим;

1 таблетка містить цефіксиму тригідрат у кількості, що відповідає цефіксиму 400 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кальцію гідрофосфат, крохмаль

```
прежелатинізований, магнію стеарат, гідроксипропілметилцелюлоза, тальк, титану діоксид
```

(E 171), пропіленгліколь, вода очищена.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки довгастої форми, білого кольору, з однією поділкою з одного боку, покриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорини третього покоління. Цефіксим.

Код АТХ J01D D08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефіксим - пероральний цефалоспорин III покоління широкого спектра дії, бактерицидна активність якого поширюється на грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми. Бактерицидна дія цефіксиму зумовлена пригніченням синтезу білка стінок мікробних клітин. Цефіксим відрізняється високою стійкістю до дії бета-лактамаз, внаслідок чого багато мікроорганізмів, резистентних до пеніциліну та деяких цефалоспоринів через наявність бета-лактамаз, можуть бути чутливими до цефіксиму.

Цефіксим активний проти таких грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів: *Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae; Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Branhamella catarrhalis, Escherichia coli, Neisseria*

gonorrhoeae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, інші індолпозитивні штами *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Enterobacteriaceae, Pasteurella multocida*, штами *Providencia*, штами *Salmonella*, штами *Shigella, Citrobacter amalonaticus, Citrobacter diversus, Serratia marcescens*.

В умовах *in vitro* цефіксим був неактивним проти штамів *Pseudomonas, Streptococcus faecalis, Listeria monocytogenes*, багатьох штамів *Staphylococcus* (що продукують та не продукують коагулазу та резистентних до метициліну), штамів *Enterobacter*, більшості штамів *Bacteroides fragilis* та штамів *Clostridium*.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Цефіксим швидко абсорбується, причому абсорбція після перорального застосування не залежить від вживання їжі. Абсолютна біодоступність становить 30-50 %. Через

3-4 години після перорального прийому одноразової дози 400 мг цефіксиму пікові концентрації у сироватці крові сягають 2,5-4,9 мкг/мл. Ознак акумуляції цефіксиму у сироватці крові або сечі пацієнтів після багаторазового прийому доз не спостерігалось. Цефіксим на 65 % зв'язується з білками сироватки крові.

Виведення. 50 % абсорбованої дози виводиться у незмінній формі із сечею у межах 24 годин;

10 % дози виводиться з жовчю. Період напіввиведення цефіксиму із сироватки крові залежить від дози і становить 3-4 години.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- гострий та хронічний бронхіт;
- гостра пневмонія;
- запалення середнього вуха;
- фарингіт, тонзиліт та синусит бактеріальної етіології;
- неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до цефіксиму або до будь-якого з компонентів препарату;
- гіперчутливість до цефалоспоринових або пеніцилінових;
- дитячий вік до 12 років (для даної лікарської форми і дозування);

- бронхіальна астма або схильність до алергії в анамнезі (наприклад, кропив'янка або висипання на шкірі);
- порфірія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Пробенецид (та інші блокатори канальцевої секреції) підвищує максимальну концентрацію цефіксиму в крові, сповільнюючи виведення цефіксиму нирками, що може призвести до симптомів передозування.

Саліцилова кислота підвищує концентрацію вільного цефіксиму на 50 % внаслідок переміщення цефіксиму з місць зв'язування з протеїнами; цей ефект залежний від концентрації.

Карбамазепін може спричиняти підвищення цефіксиму концентрації у плазмі крові, тому доцільно контролювати його рівень у плазмі крові.

Ніфедипін підвищує біодоступність цефіксиму.

Фуросемід, аміноглікозиди підвищують нефротоксичність препарату.

Потенційно, подібно до інших антибіотиків, при застосуванні цефіксиму може виникати зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

Антикоагулянти кумаринового типу.

Цефіксим слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують терапію антикоагулянтами, наприклад варфарином. Оскільки цефіксим може посилювати дію антикоагулянтів, може виникати подовження протромбінового часу з або без клінічних проявів кровотеч.

Інші форми взаємодій: застосування цефалоспоринів може призводити до хибнопозитивної реакції при визначенні глюкози в сечі за допомогою розчинів Бенедикта, Фелінга або при застосуванні таблеток «Клінітест». Під час застосування цефіксиму може виникати хибнопозитивний прямий тест Кумбса.

Особливості застосування.

Енцефалопатія

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 реакції

У деяких пацієнтів, які отримували цефіксим, повідомляли про серйозні побічні реакції шкіри, такі як епідермальний токсичний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та медикаментозні висипання на шкірі з еозинофілією і системними проявами (DRESS). У випадках виникнення

серйозних шкірних побічних реакцій слід припинити застосування цефіксиму і призначити відповідне лікування та/або вжити необхідних запобіжних заходів.

Реакції гіперчутливості

Перед застосуванням цефіксиму необхідно ретельно оцінити анамнез пацієнтів щодо наявності у них реакцій гіперчутливості на пеніциліни та цефалоспорины або на інші лікарські засоби.

У дослідженнях як *in vivo* (в організмі людини), так і *in vitro* було встановлено докази наявності перехресних алергічних реакцій між пеніцилінами та цефалоспоринами. Дані випадки реєструвалися рідко, виникали за анафілактичним типом, особливо після парентерального застосування.

Антибіотики слід застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю в анамнезі будь-яких форм реакцій гіперчутливості, особливо після застосування лікарських засобів. При виникненні алергічної реакції застосування препарату слід негайно припинити та призначити відповідну терапію.

Зміна мікрофлори кишечника

Тривале застосування антибактеріальних лікарських засобів може призвести до росту нечутливих мікроорганізмів та порушення нормальної мікрофлори кишечника, що може спричинити надмірне розмноження *Clostridium difficile* і розвиток псевдомембранозного коліту. При легких формах псевдомембранозного коліту, спричинених застосуванням антибіотика, може бути достатнім припинення застосування лікарського засобу. Якщо симптоми коліту не зменшуються після відміни, слід призначити пероральний прийом ванкоміцину, який є антибіотиком вибору у разі виникнення псевдомембранозного коліту. Треба виключити інші причини коліту.

Дії при псевдомембранозному коліті повинні включати в себе сигмоїдоскопію, належні бактеріологічні дослідження, введення рідин, електролітів та протеїнових добавок. Слід уникати одночасного застосування лікарських засобів, що зменшують перистальтику кишечника. Слід з обережністю призначати антибіотики широкого спектра дії пацієнтам із наявністю в анамнезі шлунково-кишкових захворювань, особливо коліту.

Тривалий курс лікування цефіксимом може спричинити спалах росту *Candida albicans* і, як результат, кандидоз слизової оболонки рота. Слід проявляти обережність при призначенні препарату при наявності в анамнезі кровотеч, захворювань шлунково-кишкового тракту, особливо таких як виразковий коліт, регіональний ентерит або коліт на тлі застосування, а також при порушенні функції печінки.

Дані лабораторних досліджень

При застосуванні лікарського засобу Лопракс можуть відзначатися зворотні зміни у показниках щодо функції печінки, нирок та крові (тромбоцитопенія, лейкопенія та еозинофілія). При тривалому лікуванні слід контролювати формулу крові, а також функції печінки і нирок. Слід враховувати, що цефіксим може стати причиною хибнопозитивного результату дослідження сечі на цукор та позитивної реакції Кумбса.

Гостра ниркова недостатність

Як і інші цефалоспорины, так і цефіксим може спричинити гостру ниркову недостатність, включаючи тубулоінтерстиціальний нефрит, як патологічний стан, який лежить в основі

побічної реакції. Якщо виникла гостра ниркова недостатність, треба припинити застосування цефіксиму та застосувати належну терапію та/або вжити відповідних заходів.

Ниркова недостатність

Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам із нирковою недостатністю. Дозу коригувати з урахуванням кліренсу креатиніну.

Дітям із захворюваннями нирок необхідно призначати 1,5-3 мг препарату на 1 кг маси тіла на добу.

Анемія.

Після застосування цефалоспоринів були описані випадки виникнення гемолітичної анемії, в тому числі тяжкі випадки з летальним наслідком. Також зафіксовано повторні випадки виникнення гемолітичної анемії після застосування цефалоспоринів у пацієнтів, у яких раніше виникала гемолітична анемія після першого введення цефалоспоринів, включаючи цефіксим.

При наявності бета-гемолітичних стрептококових інфекцій групи А курс лікування повинен становити не менше 10 діб, щоб запобігти гострій ревматичній гарячці або гломерулонефриту.

Препарат може збільшувати протромбіновий час, тому його слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають антикоагулянти.

Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

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

Цефалоспорины підвищують токсичність алкоголю, тому при лікуванні цефіксимом не рекомендується вживати спиртні напої.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Клінічні дослідження у вагітних жінок у контрольованих умовах не проводили. У період вагітності застосування препарату можливе лише при наявності абсолютних показань, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Не рекомендується застосовувати препарат у період годування груддю. На період застосування препарату слід припинити годування груддю.

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

Відсутні дані щодо впливу цефіксиму на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами. Слід проінформувати пацієнтів про такі можливі побічні реакції при застосуванні препарату цефіксиму як головний біль, підвищена втомлюваність, запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Звичайна доза цефіксиму для дорослих та дітей віком від 12 років становить 400 мг на добу. Приймають одноразово або по 200 мг 2 рази на добу з інтервалом 12 годин.

Особи літнього віку: застосовують звичайні дози для дорослих. Необхідне коригування дози для осіб, які страждають на ниркову недостатність.

Особи, які страждають на ниркову недостатність: пацієнтам із кліренсом креатиніну 60 мл/хв та вище призначають звичайні дози та схеми прийому.

Пацієнтам із кліренсом креатиніну від 21 до 60 мл/хв можна призначати 75 % від звичайної дози зі стандартним інтервалом прийому. Пацієнтам із кліренсом креатиніну менше 20 мл/хв призначають 50 % від звичайної дози зі стандартним інтервалом прийому.

Курс лікування становить від 3 (лікування неускладнених циститів) до 10-14 днів.

Діти.

У даній лікарській формі та дозуванні препарат застосовують дітям віком від 12 років.

Передозування.

Існує ризик енцефалопатії у випадках застосування бета-лактамних антибіотиків, включаючи цефіксим, особливо у випадках передозування та ниркової недостатності.

У випадку передозування спостерігається запаморочення, нудота, блювання, діарея, посилення інших проявів побічних реакцій. Специфічних антидотів для лікування передозування немає. Необхідно призначати симптоматичну та підтримуючу терапію (промивання шлунка, щоб зменшити абсорбцію препарату; дезінтоксикаційну терапію, ентеросорбенти). Гемодіаліз або перитонеальний діаліз лише незначною мірою сприяють виведенню цефіксиму з організму.

Побічні реакції.

При застосуванні цефалоспоринів найчастіше спостерігаються шлунково-кишкові порушення, рідко - реакції гіперчутливості.

Реакції гіперчутливості частіше спостерігаються у пацієнтів, у яких уже траплялися реакції гіперчутливості та у пацієнтів із наявністю в анамнезі алергії, сінної гарячки, кропив'янки, бронхіальної астми з алергічним компонентом.

При застосуванні цефіксиму рідко виникали такі побічні реакції:

З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, глосит, нудота, блювання, печія, біль у животі, діарея, порушення травлення, кандидоз слизової оболонки рота та травного тракту, стоматит, метеоризм, спазми у шлунку, спазми кишечника, дисбактеріоз. Перехід на прийом

200 мг 2 рази на добу може полегшити діарею. Тяжка, тривала діарея асоціюється з прийомом деяких класів антибіотиків. У такому випадку слід провести діагностику псевдомембранозного коліту. Якщо даний діагноз підтверджується колоноскопією, застосування будь-яких антибіотиків слід негайно припинити і призначити пероральний прийом ванкоміцину. Протипоказано застосовувати лікарські засоби, які знижують перистальтику кишечника.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, реакції, що нагадують сироваткову хворобу, анафілактичний шок, звуження дихальних шляхів унаслідок набряку гортані, медикаментозна гарячка.

З боку системи крові: транзиторна лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія, транзиторна нейтропенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, еозинофілія, гіпереозинофілія, тромбофлебіт, пурпура, гіпотромбінемія. У пацієнтів, які застосовували цефалоспорины, також спостерігалися випадки гемолітичної анемії. Відзначалися ізольовані випадки порушення згортання крові, гіпопротромбінемія.

З боку печінки: жовтяниця, транзиторне підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ), лужної фосфатази, загального білірубину, ізольовані випадки гепатиту, холестаза.

З боку сечовидільної системи: транзиторне підвищення рівня сечовини та креатиніну в сироватці крові, порушення функції нирок, гематурія, інтерстиціальний нефрит.

З боку дихальної системи: задишка.

з боку шкіри: кропив'янка, шкірні висипання (енантема, еритема, екзантема), свербіж шкіри, гіперемія шкіри, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, синдром медикаментозних висипань з еозинофілією та системними проявами (DRESS).

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.

Загальні порушення: підвищення температури тіла, набряк обличчя, відчуття серцебиття, підвищена втомлюваність, гіперактивність, слабкість, запалення слизових оболонок, енантема, підвищення артеріального тиску, артралгія.

Інші: анорексія; вагініт, спричинений *Candida*; генітальний свербіж.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. 2 блістери по 10 таблеток у кожному або 1 блістер по 6 таблеток у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Ексір Фармасьютикал Компані, Іран.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

2-ий км Рінг Роуд, Боруджерд 69189, Іран.