

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФМА ДИТЯЧА СУСПЕНЗІЯ

(CEFMA CHILD SUSPENSION)

Склад:

діюча речовина: цефподоксим;

5 мл оральної суспензії, містить цефподоксиму проксетил 52,219 мг, що відповідає 40 мг цефподоксиму;

допоміжні речовини: кремнію діоксид, заліза оксид (E 172), тальк, сорбітантріолеат, ароматизатор лимонний, кислота лимонна безводна, натрію хлорид, натрію бензоат (E 211), ароматизатор апельсиновий, аспартам (E 951), гуарова камедь (E 412), сахароза.

Лікарська форма. Порошок для оральної суспензії.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок – від кремового до помаранчево-жовтого кольору; готова для вживання суспензія – помаранчево-жовтого кольору. Порошок та суспензія мають фруктовий або слабо фруктовий запах.

Фармакотерапевтична група.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефподоксим чинить антибактеріальну дію шляхом зв'язування і пригнічення дії певних синтетичних ферментів бактеріальних клітинних стінок, а саме – пеніцилінзв'язувальних білків. Це призводить до переривання біосинтезу клітинної стінки (пептидоглікану), що спричиняє лізис і загибель бактеріальних клітин.

В умовах *in vitro* цефподоксим має бактерицидну дію відносно численних 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: метицилінчутливі *staphylococci*, штами, 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 суб'єктам 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 100 мг і 200 мг 2 рази на добу протягом 14,5 дня фармакокінетичні параметри у плазмі крові цефподоксиму залишаються без змін. Зв'язування цефподоксиму з білками сироватки становить 40 %, головним чином з альбуміном. Це зв'язування за типом є таким, що не насичується. Концентрації цефподоксиму, що перевищує мінімальні інгібуючі рівні (МІК) для поширених патогенних мікроорганізмів, можна досягнути у 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 становлять вище МІК₉₀ для *N. gonorrhoeae*. Оскільки більшість цефподоксиму виводиться з сечею, концентрація є високою. (Концентрації у часові інтервали 0-4, 4-8, 8-12 після разової дози перевищують МІК₉₀ поширених сечових патогенних мікроорганізмів). Добра 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 % виводяться у незміненому вигляді з сечею з періодом напіввиведення близько 2,4 години.

Діти

У дітей дослідження продемонстрували, що максимальна концентрація у плазмі крові відбувається приблизно через 2-4 години після прийому дози. Однократна доза 5 мг/кг для дітей віком 4-12 років призводить до концентрації, подібної до концентрації у дорослих, які прийняли дозу 200 мг.

У пацієнтів віком до 2 років, які приймають багатократні дози 5 мг/кг кожні 12 годин, середні концентрації у плазмі крові через 2 години після прийому дози становлять від

2,7 мг/л (1-6 місяців) до 2,0 мг/л (7 місяців – 2 роки).

У пацієнтів віком від 1 місяця і до 12 років, які приймають багатократні дози 5 мг/кг кожні 12 годин, залишкова концентрація у плазмі крові у рівноважному стані становить від 0,2-0,3 мг/л (1 місяць – 2 роки) до 0,1 мг/л (2-12 років).

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату збудниками:

- інфекції ЛОР-органів (включаючи синусити, тонзиліти, фарингіти, гострі та середні отити);
- інфекції дихальних шляхів (включаючи пневмонію, бронхопневмонію, гостру екзацербацию хронічного бронхіту);
- неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів;
- інфекції шкіри та м'яких тканин.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до цефподоксиму, препаратів групи цефалоспоринів або до будь-якого з компонентів лікарського засобу.

Реакція підвищеної чутливості негайного типу або тяжкого ступеня в анамнезі на пеніцилін або будь-який інший тип бета-лактамних препаратів.

Оскільки лікарський засіб містить аспартам, то він не застосовується дітям, що страждають на фенілкетонурію.

Для новонароджених віком до 28 днів та немовлят віком від 4 тижнів до 3 місяців з нирковою недостатністю лікування препаратом не рекомендується, оскільки такий досвід відсутній.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антагоністи H₂-рецепторів гістаміну та антацидні засоби знижують біодоступність цефподоксиму. Пробенецид 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 мінерального типу та H₂-блокатори, що можуть призвести до підвищення рН шлунка, необхідно приймати через

2-3 години після введення цефподоксиму.

Біодоступність збільшується при прийомі препарату під час їжі.

Цефподоксим не потрібно одночасно застосовувати з бактеріостатичними антибіотиками (наприклад, хлорамфенікол, еротриміцин, сульфонаміди або тетрацикліни), оскільки дія цефподоксиму може бути знижена.

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.

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

При важких гострих реакціях підвищеної чутливості лікування препаратом слід негайно припинити і невідкладно вжити відповідних запобіжних заходів.

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

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

Тривале або повторне застосування лікарського засобу може призвести до суперінфекції чи колонізації резистентними мікроорганізмами або бластоміцетами (наприклад, молочниця, вагініт).

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 важких розладах шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються блюванням і діареєю, застосування лікарського засобу не рекомендується, оскільки не гарантується достатнє засвоєння із шлунково-кишкового тракту.

Антибіотик-асоційована діарея, коліт та псевдомембранозний коліт спостерігалися при застосуванні цефподоксиму. 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 зі шлунково-кишковими захворюваннями, особливо колітом.

Слід провести дослідження на наявність *C. difficile*. У разі загрози ентероколіту 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 та пригнічують перистальтику. При застосуванні препаратів широкого спектра дії, таких як цефалоспорини, існує підвищений ризик розвитку псевдомембранозного коліту.

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

Цефалоспорини можуть всмоктуватися на поверхні мембран еритроцитів і вступати в реакцію з антитілами, виробленими до 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 хибнопозитивний результат при лікуванні за допомогою цефалоспоринів.

Зміни функції нирок спостерігалися з цефалоспориновими антибіотиками, особливо при введенні одночасно потенційно нефротоксичних препаратів, таких як аміноглікозиди та/або потенційні 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 для гемодіалізних пацієнтів необхідно збільшити інтервал між прийомами доз.

У разі появи ексудативної багатоформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонса, синдрому Лайєлла прийом лікарського засобу потрібно припинити.

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 клостридію з подальшим розвитком псевдомембранозного коліту.

Продукт не слід застосовувати немовлятам віком до 15 днів, оскільки даних клінічних випробувань у цій віковій групі немає.

Пацієнтам з рідкісними спадковими проблемами непереносимості фруктози, мальабсорбції глюкозо-галактози або дефіциту сахарози-ізомальтази не слід приймати цей лікарський засіб. 5 мл готової до застосування суспензії містять 1,8 г сахарози. Це слід враховувати для пацієнтів з цукровим діабетом.

Лікарський засіб містить аспартам (Е 951), джерело фенілаланіну, і може бути шкідливим для людей з фенілкетонурією.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат призначений для застосування дітям.

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

Препарат призначений для застосування дітям.

Спосіб застосування та дози.

Діти (віком від 4 тижнів до 12 років).

Рекомендована доза для дітей становить 8 мг/кг/добу, вводити в два прийоми з інтервалами в 12 годин. Разом з флаконом поставляється градуйований шприц (10 мл) з поділками 0,5 мл для забезпечення точної дози.

5 мл суспензії містять еквівалент 40 мг цефподоксиму. 1 мл суспензії містить еквівалент 8 мг цефподоксиму.

У таблиці зазначені інструкції щодо застосування:

Маса тіла в кг	Доза цефподоксиму у мг, двічі на добу	Доза цефподоксиму у мл суспензії, двічі на добу
5	20 мг	2,5 мл
10	40 мг	5 мл
15	60 мг	7,5 мл
20	80 мг	10 мл
25	100 мг	12,5 мл

Дітям з масою тіла принаймні 25 кг можна приймати 12,5 мл двічі на добу.

Цефподоксим не слід застосовувати немовлятам віком до 15 днів, оскільки досвіду застосування у цій віковій групі немає.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Корегування дози цефподоксиму не потрібне, якщо кліренс креатиніну становить більше 40 мл/хв/1,73 м². Фармакокінетичні дослідження показують збільшення періоду напіввиведення з плазми при показниках, нижчих за вказані. Тому необхідно відповідно скорегувати дозу як зазначено у таблиці нижче.

Кліренс креатиніну (мл/хв)

39-10	4 мг/кг приймати 1 раз кожні 24 години
< 10	4 мг/кг приймати 1 раз кожні 48 години
Гемодіаліз	4 мг/кг застосовувати після кожного сеансу діалізу.

Печінкова недостатність.

Корекція дози для пацієнтів з печінковою недостатністю не потрібна.

Тривалість

Тривалість терапії залежить від пацієнта, показань та збудника хвороби.

Інструкція для приготування суспензії:

Суспензія призначена лише для перорального застосування. Дозу потрібно приймати під час їди для забезпечення оптимального всмоктування.

Перед приготуванням суспензії селікагелевий поглинач вологи, що міститься в капсулі всередині кришки, слід вийняти та викинути. Суспензію готують шляхом додавання кип'яченої води кімнатної температури двома порціями (спочатку до $\frac{2}{3}$ флакона, а потім до калібрувальної мітки на флаконі), струшуючи флакон кожного разу до отримання ретельно диспергованої суспензії.

Для 50 мл суспензії потрібно 20 г порошку та 37 мл води.

Для 100 мл суспензії потрібно 40 г порошку та 74 мл води.

ПЕРЕД КОЖНИМ ПРИЙОМОМ ДОБРЕ ЗБОВТАТИ.

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 4 тижнів до 12 років. Немовлятам віком від 4 тижнів до 3 місяців з нирковою недостатністю лікування препаратом не рекомендується, оскільки такий досвід відсутній.

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 цефподоксимом 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 ($\geq 1/10000 < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$, 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.

Лабораторні показники: нечасто – транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки АСТ, АЛТ, лужної фосфатази, та/або білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса; рідко – гострий гепатит.

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

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, грибовий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, ексудативна мультиформна еритема, синдром Лайєлла.

З боку сечовидільної системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовипускання, протеїнурія, 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 серцевиття, [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*, нечутливими 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 поперек), гарячка, генералізований біль, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Готову суспензію слід зберігати при температурі 2-8 °С не більше 14 днів.

Зберігати контейнер щільно закупореним.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 флакону по 50 мл або 100 мл разом з градуйованим шприцом 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.