ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕФИНАК®

(CEFINAK®)

Склад:

діюча речовина: цефіксим (cefixime);

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить цефіксиму тригідрату еквівалентно цефіксиму 200 мг або 400 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна (PH 102), кальцію гідрофосфату дигідрат, крохмаль прежелатинізований, магнію стеарат; плівкове покриття Opadry White 03G58632: гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), макрогол 3350, триацетин.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 200 мг: круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою від білого до майже білого кольору, з тисненням «А 11» з одного боку і гладкі з іншого;

таблетки по 400 мг: продовгуваті таблетки, вкриті плівковою оболонкою від білого до майже білого кольору, з лінією розлому з обох боків, тисненням «А» і «10» з одного боку і гладкі з іншого.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші β-лактамні антибіотики. Цефалоспорини третього покоління. Код АТХ J01D D08.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Цефіксим – антибіотик групи цефалоспоринів III покоління для внутрішнього застосування. В умовах *in vitro* проявляє значну бактерицидну активність щодо широкого спектра грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів.

Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найпоширенішими патогенними мікроорганізмами, включаючи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамазопозитивні та -негативні), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (бета-лактамазопозитивні та -негативні) та *Enterobacter species*. Має високий ступінь стабільності при наявності бета-лактамаз.

Більшість штамів ентерококів (*Streptococcus faecalis*, *Streptococci* групи D) та *Staphylococci* (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні та метициліностійкі штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* та *Clostridia* стійкі до цефіксиму.

Фармакокінетика.

Абсолютна біодоступність після перорального застосування цефіксиму становить 22-54 %. Оскільки наявність їжі значно не впливає на всмоктування, цефіксим можна призначати незалежно від вживання їжі.

Згідно з дослідженнями *in vitro*, концентрації в сироватці крові або сечі 1 мкг/мл або більше вважалися адекватними для більшості поширених патогенів, проти яких активний цефіксим. Максимальний рівень у сироватці крові після прийому рекомендованих доз для дорослих або дітей становить від 1,5 до 3 мкг/мл. При повторному застосуванні відбувається незначне накопичення цефіксиму або таке практично відсутнє.

Фармакокінетика цефіксиму порівнювалася у здорових пацієнтів літнього віку (віком > 64 років) і молодих добровольців (віком 11–35 років) після призначення 400 мг цефіксиму 1 раз на добу протягом 5 днів. Середні значення максимальної концентрації (C_{max}) та площі під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) були трохи вище у пацієнтів літнього віку. Пацієнтам літнього віку можна призначати препарат у таких же дозах, що і дорослим.

Цефіксим виводиться в основному в незміненому вигляді зі сечею. Переважаючим механізмом є клубочкова фільтрація. Метаболіти цефіксиму не були виділені із сироватки крові або сечі людини.

Зв'язування з білками сироватки добре характеризується для сироватки крові людини і тварин. Цефіксим майже повністю зв'язується з фракцією альбуміну, середня вільна фракція становить приблизно 30 %. Зв’язування цефіксиму з білками залежить лише від концентрації в сироватці крові людини при дуже високих концентраціях, які не спостерігаються після клінічного дозування.

Передача цефіксиму, міченого 14С, від щурів у період лактації до їхнього потомства через грудне молоко була кількісно невеликою (приблизно 1,5 % від вмісту цефіксиму в організмі матері у дитинчати). Немає даних про проникнення цефіксиму у грудне молоко. Проникнення цефіксиму через плаценту було незначним у вагітних щурів, які отримували мічений цефіксим.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

– інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха, синусит,

фарингіт, тонзиліт бактерійної етіології), у разі відомої або підозрюваної стійкості збудника до інших антибіотиків, які часто застосовуються, або в разі ризику неефективності їх застосування;

– інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі бронхіт);

– інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, цистоуретрит, неускладнений пієлонефрит).

Протипоказання.

Гіперчутливість до цефіксиму або до інших компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів (див. розділ «Особливості застосування»). Порфірія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антикоагулянти

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, у деяких пацієнтів було зареєстровано підвищення протромбінового часу, тому слід дотримуватися обережності пацієнтам, які отримують антикоагулянтну терапію.

Цефіксим слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які отримують антикоагулянти на зразок кумарину, наприклад варфарин калію. Оскільки цефіксим може посилювати дію антикоагулянтів, можливе подовження протромбінового часу з чи без клінічних проявів кровотеч.

Інші форми взаємодій

Під час лікування цефіксимом можлива хибнопозитивна реакція на глюкозу в сечі при застосуванні таблеток із сульфатом міді, розчинів Бенедикта або Фелінга. Для визначення глюкози у сечі рекомендується використовувати глюкозооксидазний тест.

Цефалоспоринові антибіотики можуть спричиняти хибнопозитивний результат прямого тесту Кумбса. Отже, слід мати на увазі, що позитивний результат тесту Кумбса може бути зумовлений застосуванням цього лікарського засобу.

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

Тяжкі шкірні побічні реакції, такі як токсичний епідермальний некроліз, синдром

Стівенса-Джонсона, медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS-синдром) і гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP), були зареєстровані у деяких пацієнтів при застосуванні цефіксиму. Пацієнти повинні бути проінформовані про ознаки та симптоми серйозних шкірних проявів, таких пацієнтів необхідно ретельно контролювати. Лікування слід припинити при першій появі шкірного висипу, уражень слизових або будь-яких інших ознак гіперчутливості шкіри.

Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам з підвищеною чутливістю до інших препаратів.

Гіперчутливість до пеніцилінів

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, цефіксим слід з обережністю застосовувати пацієнтам з гіперчутливістю на пеніциліни, оскільки є деякі докази часткової перехресної алергії між пеніцилінами та цефалоспоринами.

У пацієнтів спостерігалися серйозні реакції (включаючи анафілаксію) на обидва класи препаратів. При виникненні алергічної реакції застосування препарату слід негайно припинити та призначити відповідне лікування.

Гемолітична анемія

Після застосування цефалоспоринів було описано випадки гемолітичної анемії, включаючи тяжкі випадки з летальним наслідком. Також повідомлялося про виникнення гемолітичної анемії після повторного застосування цефалоспоринів (у тому числі цефіксиму).

Гостра ниркова недостатність

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів, цефіксим може призвести до гострої ниркової недостатності, включаючи тубулоінтерстиціальний нефрит як основний патологічний стан. При виникненні гострої ниркової недостатності застосування цефіксиму слід припинити та призначити відповідну терапію та/або вжити відповідні заходи.

Ниркова недостатність

Цефіксим слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі значними порушеннями функції нирок (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Застосування в педіатрії

Безпека застосування цефіксиму недоношеним або новонародженим не встановлена (див. розділ «Особливості застосування»).

Антибіотикоасоційований коліт

Тривале застосування антибактеріальних лікарських засобів може призвести до порушення нормальної мікрофлори кишечнику, що може призвести до надмірного розмноження *Clostridium difficile*. Дослідження показують, що токсин, який виробляє *Clostridium difficile*, є основною причиною антибіотикоасоційованої діареї. Псевдомембранозний коліт пов'язаний із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії (включаючи макроліди, напівсинтетичні пеніциліни, лінкозаміди та цефалоспорини), тому важливо враховувати цей діагноз у пацієнтів з діареєю, що розвивається у зв’язку із застосуванням антибіотиків. Симптоми псевдомембранозного коліту можуть виникати під час або після припинення лікування

антибіотиками.

Лікування псевдомембранозного коліту повинно включати сигмоїдоскопію, відповідні бактеріологічні дослідження, рідини, електроліти та білкові розчини. Якщо симптоми коліту не зменшуються після відміни препарату, слід призначити ванкоміцин перорально, який є антибіотиком вибору в разі виникнення псевдомембранозного коліту, спричиненого *C. difficile*. Необхідно виключити інші причини коліту.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

При дослідженні репродуктивної функції при введенні тваринам доз, що майже в 400 разів перевищують дозу для людини, не було виявлено впливу на фертильність або порушень у плода, зумовлених застосуванням цефіксиму. У тварин при дозах, що до 4 разів перевищують дозу для людини, не було жодних доказів тератогенного ефекту; була виявлена висока частота абортів і материнської летальності, які є очікуваним наслідком відомої чутливості тварин до змін мікрофлори кишечнику, спричинених антибіотиками.

Даних про застосування препарату під час вагітності немає. Цефіксим проникає через плаценту.

Не слід застосовувати препарат у період вагітності або годування груддю, крім випадків призначення лікарем у разі нагальної потреби.

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

У разі виникнення побічних реакцій, таких як енцефалопатія (яка може включати судоми, сплутаність свідомості, порушення свідомості, рухові розлади), пацієнту слід уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Вживання їжі не впливає на всмоктування цефіксиму. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, за необхідності – до 14 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні.

Дорослі. Рекомендована доза для дорослих становить 200-400 мг на добу залежно від тяжкості інфекції одноразово або у вигляді двох окремих доз.

Пацієнти літнього віку. Призначають препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок і скоригувати дозу при тяжкій нирковій недостатності.

Діти з масою тіла понад 50 кг або віком від 10 років. Лікування проводять відповідно до рекомендованої дози для дорослого (200 - 400 мг на добу залежно від тяжкості інфекції).

Безпека та ефективність цефіксиму не були встановлені для дітей віком до 6 місяців.

Дозування при нирковій недостатності. Цефіксим можна застосовувати при порушенні

функції нирок. Для пацієнтів із кліренсом креатиніну 20 мл/хв або вище призначати звичайну дозу і режим дозування. Для пацієнтів із кліренсом креатиніну нижче 20 мл/хв не рекомендується перевищувати дозу 200 мг 1 раз на добу. Це також стосується пацієнтів, які знаходяться на постійному амбулаторному перитонеальному діалізі або гемодіалізі.

Діти.

Дітям віком до 10 років рекомендується застосовувати препарат в іншій лікарській формі.

Передозування.

Існує ризик розвитку енцефалопатії при застосуванні бета-лактамних антибіотиків, включаючи цефіксим, особливо у разі передозування або порушення функції нирок. Дані досліджень показали, що у дозах до 2 г на добу цефіксим має такий самий профіль безпеки, як і при застосуванні рекомендованих терапевтичних доз.

Діаліз лише незначною мірою сприяє виведенню цефіксиму з організму. Немає специфічного антидоту. Рекомендована загальна підтримуюча терапія.

Побічні реакції.

Побічні реакції, спричинені цефіксимом, незначні та виникають рідко.

З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, гіпереозинофілія, агранулоцитоз, лейкопенія, нейтропенія, гранулоцитопенія, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз.

З боку шлунково-кишкового тракту: біль у животі, діарея*, диспепсія, нудота, блювання, метеоризм.

З боку печінки: жовтяниця.

Інфекції та інвазії: псевдомембранозний коліт, вагініт.

Лабораторні показники: підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ), білірубіну, сечовини та креатиніну в сироватці крові.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, зафіксовано випадки судом при застосуванні цефалоспоринів, включаючи цефіксим (частота невідома).

Бета-лактами, включаючи цефіксим, збільшують у пацієнтів ризик енцефалопатії (що може включати судоми, сплутаність, порушення свідомості, рухові розлади), особливо у випадках передозування та ниркової недостатності (частота невідома)**.

З боку дихальної системи: диспное.

З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, включаючи тубулоінтерстиціальний нефрит (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку імунної системи: анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, реакції, подібні до сироваткової хвороби.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS-синдром), мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка, шкірні висипання, свербіж, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (AGEP) (див. розділ «Особливості застосування»).

Загальні порушення: гарячка, артралгія, набряк обличчя, генітальний свербіж.

*Діарея зазвичай пов'язана із застосуванням препарату у вищих дозах. Повідомлялося про випадки діареї (від помірної до тяжкої), при якій припинення терапії є виправданим. При виникненні тяжкої діареї застосування цефіксиму слід припинити.

**Неможливо оцінити за наявними даними.

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*.** 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Нектар Лайфсайнсіз Лімітед-Юніт VI.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Село Бхатолікалан, поруч з Джхармаджрі, Е.П.І.П., П.В. Баротівала, Техсіл Бадді, Округ Солан, Хімачал-Прадеш, 174103, Індія.