

## **Состав**

*действующее вещество:* цеффикс;

1 капсула содержит цеффикс (в форме тригидрата) 400 мг;

*другие составляющие:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия лаурилсульфат, магния стеарат, натрия кроскармеллоза, масло растительное гидрогенизированное.

*состав оболочки капсулы:*

*корпус капсулы:* FD&C Blue №1 (E 133), титана диоксид (E 171), желатин, вода очищенная;

*крышка капсулы:* FD&C Blue №1 (E 133), титана диоксид (E 171), желатин, вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Капсулы.

*Основные физико-химические свойства:* порошок от белого до желтоватого цвета в жестких желатиновых капсулах с голубой крышечкой с надписью «PhI» и голубым корпусом с надписью «Cefix 400 mg», размер 0E.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного использования. Остальные бета-лактамы антибиотики. Цефалоспорины III поколения. Код АТХ J01D D08.

## **Фармакодинамика**

Цеффикс – антибиотик группы цефалоспоринов III поколения для внутреннего применения. В условиях *in vitro* проявляет значительную бактерицидную активность в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Клинически эффективен при лечении инфекций, вызванных наиболее распространенными патогенными микроорганизмами, включая *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *E. coli*, *Proteus Mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамазопозитивные и бета-лактамазопозитивные отрицательные) и *Enterobacter species*. Обладает высокой степенью стабильности в присутствии бета-лактамаз.

Большинство штаммов энтерококков (*Streptococcus faecalis*, *Streptococci* группы D) и *Staphylococci* (в том числе коагулазоположительные, коагулазонегативные и метицилиностойкие штаммы) устойчивы к цеффиксиму. Кроме того, большинство штаммов *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* и *Clostridia* устойчивы к цеффиксу.

## **Фармакокинетика**

*Всасывание.* Абсолютная биодоступность после перорального применения цеффикса составляет 22-54%. Поскольку наличие пищи значительно не влияет на всасывание, цеффикс можно назначать независимо от употребления пищи. Максимальный уровень в сыворотке крови после приема рекомендуемых доз для взрослых или детей составляет от 1,5 до 3 мкг/мл. При повторном применении накопление цеффиксима незначительно или отсутствует. Фармакокинетика цеффиксима сравнивалась у здоровых пациентов пожилого возраста (возрастом 64 лет) и молодых добровольцев (возрастом 11-35 лет) после назначения 400 мг цеффиксима 1 раз в сутки в течение 5 дней. Средние значения  $C_{max}$  и AUC были несколько выше у пациентов пожилого возраста. Пациентам пожилого возраста можно назначать препарат в таких же дозах, как и взрослым.

*Распределение.* Цеффикс почти полностью связывается с фракцией альбумина, средняя свободная фракция составляет примерно 30%.

*Метаболизм.* Метаболиты цеффиксима не выделены из сыворотки крови или мочи человека.

*Выведение.* Цеффикс выводится в основном в неизмененном виде с мочой. Преобладающим механизмом является клубочковая фильтрация.

Нет данных относительно проникновения цеффиксима в грудное молоко.

## **Показания**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних дыхательных путей (в том числе воспаление среднего уха) и другие инфекции верхних дыхательных путей (синусит, фарингит, тонзиллит бактериальной этиологии) в случае известной или подозреваемой стойкости возбудителя к другим часто используемым антибиотикам, или в случае риска неэффективности лечения;
- инфекции нижних дыхательных путей (включая острый бронхит и обострение хронического бронхита);

- инфекции мочевыводящих путей (в том числе цистит, цистоуретрит, неосложненный пиелонефрит).

Клинически эффективен при лечении инфекций, вызванных наиболее распространенными патогенными микроорганизмами, включая *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *E. coli*, *Proteus Mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамазопозитивные и бета-лактамазопозитивные отрицательные) и *Enterobacter species*. Обладает высокой степенью стабильности в присутствии бета-лактамаз.

Большинство штаммов энтерококков (*Streptococcus faecalis*, *Streptococci* группы D) и *Staphylococci* (в том числе коагулазоположительные, коагулазонегативные и метицилиностойкие штаммы) устойчивы к цефиксиму. Кроме того, большинство штаммов *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* и *Clostridia* устойчивы к цеффиксу.

### **Противопоказания**

Подтвержденная гиперчувствительность к антибиотикам группы цефалоспоринов или другим компонентам лекарственного средства; повышенная чувствительность к пенициллинам; порфирия.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Как и при применении других цефалоспоринов, у некоторых пациентов было зарегистрировано повышение протромбинового времени, поэтому следует соблюдать осторожность пациентам, получающим антикоагулянтную терапию.

Цефиксим следует применять с осторожностью пациентам, получающим антикоагулянты вроде кумарина, например, варфарин калия. Поскольку цефиксим может усиливать действие антикоагулянтов, возможно увеличение протромбинового времени с клиническими проявлениями или без кровотечений.

Блокаторы канальцевой секреции (аллопуринол, пробенецид, диуретики) повышают максимальную концентрацию цеффикса в сыворотке крови, замедляя выведение цеффикса почками, что может привести к возникновению симптомов передозировки.

При комбинированном применении цеффиксима с потенциально нефротоксическими веществами (аминогликозидами, колистином, полимиксином, виомицином) или сильнодействующими диуретиками (этакриновой кислотой, фуросемидом) существует повышенный риск развития

почечной недостаточности.

Салициловая кислота повышает уровень свободного цеффикса на 50% в результате перемещения цеффикса из мест связывания с протеинами. Этот эффект зависит от концентрации.

При сопутствующем применении с карбамазепином возможно повышение концентрации в плазме крови, поэтому целесообразно контролировать уровень карбамазепина в плазме крови.

Нифедипин повышает биодоступность цеффикса, но клиническое взаимодействие не определено.

При применении лекарственного средства может снижаться реабсорбция эстрогенов и снижаться эффективность комбинированных пероральных контрацептивов.

Во время лечения цеффиксом возможна ложноположительная реакция на глюкозу в моче при применении таблеток с сульфатом меди, растворов Бенедикта или Фелинга. Для определения глюкозы в моче рекомендуется использовать глюкозооксидазный тест.

Цефалоспориновые антибиотики могут вызывать ложноположительный результат прямого теста Кумбса. Следовательно, следует иметь в виду, что результат теста Кумбса может быть обусловлен применением этого лекарственного средства.

## **Особенности применения**

Бета-лактамы, включая цеффикс, увеличивают у пациентов риск энцефалопатии (что может включать конвульсии, спутанность, нарушение сознания, двигательные расстройства), особенно в случаях передозировки и почечной недостаточности.

Тяжелые кожные побочные реакции, такие как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса Джонсона, медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром) были зарегистрированы у некоторых пациентов при применении цеффиксима. При возникновении тяжелых кожных побочных реакций цеффиксима следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

При лечении цефалоспоринами были описаны случаи медикаментозной гемолитической анемии, включая тяжелые случаи с летальным исходом. Также сообщалось о возникновении гемолитической анемии после повторного

применения цефалоспоринов (в том числе цеффиксима).

#### *Воздействие на функцию почек.*

Цеффиксим следует применять с осторожностью пациентам со значительным нарушением функции почек (см. Способ применения и дозы. Дозировка при почечной недостаточности).

Как и при применении других цефалоспоринов, цеффиксим может привести к ОПН, включая тубулоинтерстициальный нефрит как основное патологическое состояние. При возникновении ОПН применение цеффиксима следует прекратить и назначить соответствующую терапию и/или принять соответствующие меры.

В случае применения цеффиксима в больших дозах одновременно с аминогликозидами, полимиксином В, колистином, петлевыми диуретиками (фуросемидом, этакриновой кислотой) необходимо тщательно контролировать функцию почек. После длительного применения цеффиксима следует проверять состояние функции гемопоэза.

#### *Реакции гиперчувствительности.*

Перед началом лечения цеффиксимом следует установить, есть ли у пациента в анамнезе реакции гиперчувствительности на цефалоспорины, пенициллины или другие лекарственные средства.

Антибиотики, включая цеффикс, следует применять с осторожностью пациентам с любыми формами аллергических реакций, особенно на лекарственные средства.

При аллергической реакции следует прекратить применение препарата и назначить соответствующее лечение. Аллергические реакции (особенно анафилаксия), наблюдаемые при применении бета-лактамов, могут быть тяжелыми, а в редких случаях – летальными (см. Побочные реакции).

#### *Колит/чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов.*

При применении препарата могут возникать побочные реакции со стороны пищеварительного тракта, поэтому цеффиксим следует с осторожностью назначать больным, имеющим в анамнезе кровотечения, заболевания пищеварительного тракта, особенно такие как язвенный колит, регионарный колит или энтерит, а также при нарушении функции печени.

Длительное применение цеффиксима может вызвать избыточный рост нечувствительных микроорганизмов, в том числе нарушение нормальной микрофлоры кишечника, что может привести к чрезмерному росту *Candida*

albicans и развитию кандидоза слизистой рта (см. Побочные реакции).

#### *Псевдомембранозный колит.*

Антибиотики широкого спектра действия, особенно при длительном применении, могут вызвать развитие псевдомембранозного колита. Симптомы псевдомембранозного колита могут развиваться во время или после прекращения лечения антибиотиками.

Возникновение тяжелой диареи при лечении препаратом может быть следствием развития псевдомембранозного колита. В этих случаях применение цеффикса следует прекратить и провести соответствующее обследование.

#### *Воздействие на систему крови.*

При применении бета-лактамов возможно развитие нейтропении и агранулоцитоза, особенно при длительном лечении. При развитии нейтропении необходимо прекратить лечение цеффиксом.

При длительном применении препарата (более 10 дней) следует контролировать анализ крови.

#### *Воздействие на результаты серологических исследований.*

При применении цеффиксима тест Кумбса может давать ложноположительные результаты. Также цеффиксим может вызвать ложноположительный результат анализа мочи на глюкозу (см. Побочные реакции).

#### *Диапазон антибактериальной активности.*

При инфекциях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, курс лечения должен составлять не менее 10 суток, чтобы предотвратить острую ревматическую горячку.

#### *Взаимодействие с алкоголем.*

Цефалоспорины повышают токсичность алкоголя, поэтому при лечении цеффиксом не рекомендуется употреблять алкогольные напитки.

#### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Следует учитывать возможность возникновения побочных реакций со стороны центральной нервной системы (например головокружения), которые могут вызвать снижение скорости психомоторных реакций – в таком случае следует

воздерживаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Данных по применению препарата в период беременности нет. Цеффикс проникает через плаценту.

На период лечения препаратом следует прекратить кормление грудью.

Не следует применять лекарственное средство в период беременности или кормления грудью, кроме случаев крайней необходимости по назначению врача.

### **Способ применения и дозы**

Прием пищи не влияет на всасывание цеффикса. Продолжительность курса лечения зависит от тяжести заболевания и устанавливается индивидуально. Обычно курс лечения составляет 7 дней, при необходимости – 14 дней. При инфекциях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, курс лечения должен быть не менее 10 дней. При лечении неосложненных циститов курс лечения составляет 3 дня.

*Взрослые и дети от 12 лет с массой тела более 50 кг:*

- рекомендуемая доза составляет 400 мг (1 капсула) 1 раз в сутки.

Для лечения неосложненных уретральных или цервикальных гонококковых инфекций рекомендуется однократная доза 400 мг.

*Пациенты пожилого возраста:*

- назначать препарат в рекомендованной для взрослых дозе. Следует контролировать функцию почек и скорректировать дозу при тяжелой почечной недостаточности (см. Дозировка при почечной недостаточности).

*Дозировка при почечной недостаточности:*

- цеффикс следует с осторожностью назначать пациентам с почечной недостаточностью. Доза корректируется с учетом клиренса креатинина (КК). Если КК 60 мл/мин и более назначать стандартную дозу, если КК 21–60 мл/мин или пациент находится на гемодиализе – 75% от стандартной дозы с сохранением интервалов между применением, если КК менее 20 мл/мин или пациент находится на перитонеальном диализе, назначать ½ стандартной дозы с сохранением интервалов между применением. Ни

гемодиализ, ни перитонеальный диализ не удаляют значительного количества цеффикса из организма.

При необходимости применения препарата в дозе менее 400 мг рекомендуется назначать препарат в другой лекарственной форме (например, в форме суспензии).

## **Дети**

Детям младше 12 лет рекомендуется применять препарат в другой лекарственной форме.

## **Передозировка**

*Симптомы:* усиление проявлений побочных реакций, головокружение, тошнота, рвота, диарея.

*Лечение:* промывание желудка, применение антигистаминных средств и глюкокортикоидов; оксигенотерапия. Гемодиализ или перитонеальный диализ лишь в незначительной степени способствуют выведению цеффиксима из организма. Терапия симптоматическая.

Специфических антидотов для лечения передозировок нет.

## **Побочные реакции**

Побочные реакции, вызванные цеффиксом, незначительны и возникают редко. Возможны следующие нарушения:

*Со стороны нервной системы:* головные боли, головокружение, дисфория, зафиксированы случаи конвульсий при применении цефалоспоринов, включая цеффикс (частота неизвестна).

Бета-лактамы, включая цеффикс, увеличивают у пациентов риск энцефалопатии (что может включать конвульсии, спутанность, нарушение сознания, двигательные расстройства), особенно в случаях передозировки и почечной недостаточности (частота неизвестна).

*Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата:* потеря слуха.

*Со стороны дыхательной системы:* диспноэ.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы:* эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, нейтропения,

гемолитическая анемия, гипопротромбинемия (кровотечения и кровоподтеки без видимых причин), тромбофлебит, удлинение тром.

*Со стороны пищеварительного тракта:* спазмы в желудке и кишечнике, боль в животе, диарея\*, тошнота, рвота, кандидоз слизистой рта, псевдомембранозный колит, сухость во рту, диспепсия, метеоризм, дисбактериоз, в единичных случаях – стоматит, глосит.

*Со стороны обмена веществ и питания:* анорексия.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* гепатит, холестаз, транзиторное повышение активности трансаминаз печени и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, холестатическая желтуха, иктеричность склеры, иктеричность кожи.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* ОПН, включая интерстициальный нефрит как основное патологическое состояние, гематурия.

*Со стороны иммунной системы, кожи и подкожной клетчатки:* реакции гиперчувствительности, включая: сыпь, зуд, ангионевротический отек, анафилактический шок, анафилактические реакции; реакции, подобные сывороточной болезни; медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS); отек лица, гиперемия кожи, крапивница, мультиформная эритема или синдром Стивенса - Джонсона, сывороточная болезнь, пурпура, артралгия, лихорадка, макулопапулезные и везикулобуллезные сыпи, грибковый дерматит, шелушение эпителия, сухость кожи, выпадение волос, солнечные ожоги, токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* генитальный зуд, вагинит, вызванный Candida.

*Инфекции и инвазии:* вагинальные кандидозы (влагалищный зуд или выделение).

Случаи диареи после применения цеффикса могут быть связаны с *Clostridium difficile*.

*Лабораторные показатели:* большинство лабораторных изменений транзиторны и не имеют клинического значения. Возможны повышение уровня мочевины крови, повышение сывороточного креатинина, ложноположительные результаты теста Кумбса, также возможна положительная реакция на кетоны в моче в тестах с применением нитропруссиды, но не нитроферицианида. Прием цеффиксима может приводить к ложноположительным результатам тестов на глюкозу в моче (поэтому следует использовать ферментные тесты), изменению

показателей печеночных и почечных проб.

*Общие нарушения:* повышенное потоотделение, повышенная утомляемость, слабость, воспаление слизистых.

\* Диарея обычно связана с применением препарата в более высоких дозах. Сообщалось о случаях диареи (от умеренной до тяжелой) - в таком случае прекращение терапии оправдано. При возникновении тяжелой диареи применение цеффикса следует прекратить.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 5 капсул в блистере, по 1 блистеру в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Фарма Интернешенал Компани.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Аль Кастал эриа, Эрпорт роуд, А.С. 334 Джубайха 11941, Амман - Иордания.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).