

## **Состав**

*діюча речовина:* cefprozime;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить цефподоксиму проксетилу еквівалентно цефподоксиму 100 мг або 200 мг;

*допоміжні речовини:* кальцію карбоксиметилцелюлоза, крохмаль кукурудзяний, кросповідон (тип Б), лактоза моногідрат, натрію лаурилсульфат, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, Opadry White 03H58900 (гіпромелоза, титану діоксид (E 171), пропіленгліколь).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:*

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 200 мг: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от белого до почти белого цвета, с четкими краями, с оттиском «С7» с одной стороны и гладкие с другой стороны.

## **Фармакотерапевтическая группа**

### **Фармакодинамика**

Цефподоксиму проксетил є бета-лактамним антибіотиком, що належить до пероральних цефалоспоринів третього покоління і є неактивною формою цефподоксиму. Після перорального застосування він абсорбується в кишечнику, де швидко гідролізується неспецифічними естеразами в цефподоксим, який потім системно абсорбується.

Механізм дії цефподоксиму базується на пригніченні синтезу клітинних стінок бактерій. Цефподоксим стійкий до дії більшості бета-лактамаз.

Цефподоксим, як було показано, володіє в умовах *in vitro* бактерицидною активністю проти численних грампозитивних і грамнегативних бактерій.

Він дуже активний проти грампозитивних мікроорганізмів:

- *Streptococcus pneumoniae*
- Стрептококи групи А (*S. pyogenes*), В (*S. agalactiae*), С, F і G
- Інші стрептококи (*S. mitis*, *S. sanguis* і *S. salivarius*)
- *Corynebacterium diphtheriae*

Він дуже активний проти грамнегативних мікроорганізмів:

- Haemophilus influenzae (штами, що продукують і не продукують бета-лактамази)
- Haemophilus para-influenzae (штами, що продукують і не продукують бета-лактамази)
- Branhamella catarrhalis (штами, що продукують і не продукують бета-лактамази)
- Neisseria meningitidis
- Neisseria gonorrhoeae
- Escherichia coli
- Klebsiella Spp. (K. pneumoniae; K. oxytoca)
- Proteus mirabilis

Він помірно активний щодо чутливих до дії метициліну стафілококів, штамів, що продукують і не продукують пеніцилінази (S. aureus і S. epidermidis).

Крім того, як і щодо інших цефалоспоринів, такі мікроорганізми є стійкими до дії цефподоксиму: ентерококи, стійкі до дії метициліну стафілококи (S. aureus і S. epidermidis), Staphylococcus saprophyticus, Pseudomonas aeruginosa та Pseudomonas spp., Clostridium difficile, Bacteroides fragilis і споріднені види.

Як і у разі застосування інших антибіотиків, щоразу, коли це можливо, чутливість потрібно підтверджувати шляхом тестування в умовах in vitro.

## **Фармакокінетика**

### Абсорбція

Абсорбція цефподоксима проксетила, прийнятого перорально натощак в формі таблетки, соответствующей 100 мг цефподоксима, составляет 40-50%. Она увеличивается с приемом пищевых продуктов, поэтому рекомендуется использовать препарат во время еды.

Цефподоксима проксетил абсорбируется в кишечнике и гидролизуется в активный метаболит цефподоксима.

### Распределение

#### *Концентрация в плазме крови*

После перорального приема дозы 100 мг максимальная концентрация цефподоксима в плазме крови (C<sub>max</sub>) составляет 1-1,2 мг/л. После разового приема дозы 200 мг максимальная концентрация в плазме крови составляет

2,2–2,5 мг/л. В обоих случаях (100 или 200 мг)  $C_{max}$  достигается ( $T_{max}$ ) за 2–3 часа.

Остаточные концентрации через 12 ч после приема 100 мг и 200 мг составляют соответственно 0,08 мг/л и 0,18 мг/л.

После приема в течение 14,5 дня дозы 100–200 мг дважды в сутки фармакокинетические параметры цефподоксима в плазме крови не изменяются, что означает отсутствие накопления действующего вещества.

Объем распределения цефподоксима составляет 30–35 л у молодых здоровых добровольцев (0,43 л/кг).

#### *Связывание с белками плазмы крови*

Уровень связывания цефподоксима составляет 40%, в основном с альбумином. Такое связывание не имеет характера насыщенности.

#### *Проникновение в ткани и жидкости*

Цефподоксим хорошо проникает в паренхиму легких, слизистую бронхов, плевральную жидкость, миндалины и межклеточную жидкость.

Через 4–7 ч после разового приема 100 мг концентрация в миндалинах составляет 0,24–0,1 мкг/г (20–25 % концентрации в плазме крови).

После разового приема 200 мг цефподоксима концентрация в межклеточной жидкости составляет 1,5–2,0 мг/л (80% концентрации в плазме крови).

Через 3–12 часов после разового приема 200 мг цефподоксима концентрация в легких составляет 0,6–0,2 мкг/г; в плевре – 0,6 – 0,8 мг/л.

В слизистой бронхов через 1–4 ч после приема 200 мг концентрация цефподоксима составляет около 1 мкг/г (40–45 % концентрации в плазме крови).

Измеренные концентрации превышают минимальную угнетающую концентрацию для чувствительных организмов.

#### Биотрансформация и вывод

После абсорбции главным метаболитом является цефподоксим, выделяемый вследствие гидролиза проксетила цефподоксима.

Цефподоксим очень мало метаболизируется.

После абсорбции цефподоксима проксетила 80% высвобождающегося цефподоксима выводится в неизменной форме с мочой.

Период полувыведения цефподоксима составляет в среднем 2,4 часа.

### *Пациенты группы риска*

Фармакокинетические параметры цефподоксима очень мало изменяются у пациентов пожилого возраста с нормальной почечной функцией.

Однако слабое повышение максимальной концентрации в сыворотке крови и периода полувыведения не требует снижения дозы для таких пациентов, за исключением лиц, у которых почечный клиренс менее 40 мл/мин.

При почечной недостаточности, когда клиренс креатинина менее 40 мл/мин, увеличение периода полувыведения из плазмы крови и максимальной концентрации в плазме крови требует снижения дозы наполовину и приема препарата 1 раз в день.

В случае печеночной недостаточности незначительные кинетические изменения, которые наблюдаются, не требуют особой коррекции дозировки.

### **Показания**

Лечение у взрослых инфекций, вызванных чувствительными к препарату возбудителями, такими как:

- тонзиллиты;
- острые синуситы;
- острые бронхиты;
- обострение хронических бронхитов;
- бактериальные пневмонии.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к цефподоксиму или другим препаратам группы цефалоспоринов или к любому из вспомогательных веществ.

Немедленные и/или тяжелые реакции повышенной чувствительности (анафилаксии) на пенициллин или другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе.

Редкая наследственная непереносимость галактозы, лактазная недостаточность Лаппа или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

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

Исследования показали, что биодоступность препарата уменьшается примерно на 30%, когда цефподоксим применяют с препаратами, нейтрализующими рН желудка или ингибирующими секрецию кислоты. Таким образом, такие препараты, как антациды минерального типа и H<sub>2</sub>-блокаторы, например ранитидин, которые могут привести к увеличению рН желудочного сока, следует принимать через 2–3 ч после применения цефподоксима.

H<sub>2</sub>-антагонисты гистамина и антациды снижают биодоступность цефподоксима.

Повышение уровня рН желудка: анти-H<sub>2</sub> (ранитидин) и антикислоты (гидроксид алюминия, бикарбонат натрия) приводят к снижению биологической эффективности.

Снижение уровня рН желудка (пентагастрин) увеличивает биологическую эффективность. Клинические последствия остаются невыясненными.

Одновременное применение с пробенецидом уменьшает выведение цефалоспоринов. Цефалоспорины потенциально повышают антикоагулянтный эффект кумаринов и снижают контрацептивный эффект эстрогенов.

Рекомендуется регулярно контролировать показатели международного нормализованного отношения (МНО) во время и вскоре после одновременного применения цефподоксима с пероральным антикоагулянтом.

Ложноположительные результаты реакции на глюкозу в моче возможны при использовании раствора Бенедикта или Фелинга или тест-таблеток сульфата меди, но не при проведении ферментативных реакций в присутствии глюкозооксидазы.

Сообщалось о многочисленных случаях усиления действия пероральных антикоагулянтов у пациентов, получающих антибиотики. Четко выраженный инфекционный или воспалительный процесс, возраст и общее состояние пациента оказываются факторами риска возникновения такого действия.

Независимо от характера пищи биологическая эффективность цефподоксима повышается, если принимают во время еды.

## **Особенности применения**

До начала лечения необходимо проверить наличие в анамнезе пациента тяжелых реакций повышенной чувствительности к цефподоксиму, другим цефалоспорином или любому другому типу бета-лактамовых антибиотиков.

Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с наличием в анамнезе нетяжелых реакций гиперчувствительности.

Как и при применении других бета-лактамов, были зарегистрированы серьезные, а иногда и летальные реакции повышенной чувствительности. В случае появления тяжелых реакций гиперчувствительности лечение цефподоксимом следует немедленно прекратить и приступить к проведению соответствующих неотложных мероприятий.

При тяжелой почечной недостаточности может возникнуть необходимость в уменьшении дозы препарата в зависимости от клиренса креатинина.

Цефподоксим всегда следует с осторожностью назначать пациентам с наличием в анамнезе желудочно-кишечного заболевания, особенно колита.

О случаях развития колита, связанного с применением антибактериального препарата, и псевдомембранозного колита сообщалось при применении почти всех антибиотиков, включая цефподоксим; по степени тяжести эти состояния могут варьироваться от легкого до угрожающего жизни. Это важно принять во внимание, если у пациентов во время или после применения цефподоксима развивается диарея. Следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения цефподоксимом и назначении специфического лечения против *Clostridium difficile*. Лекарственные средства, ингибирующие перистальтику, назначать не следует.

Как и в случае применения других бета-лактамов, могут развиваться нейтропения и реже – агранулоцитоз, особенно при длительном лечении. Если лечение длится более 10 дней, то рекомендуется контролировать показатели системы крови; при обнаружении нейтропении лечение прекращают.

Цефалоспорины могут поглощаться поверхностью мембран эритроцитов и вступать в реакцию с антителами, направленными против препарата. Это может привести к положительному тесту Кумбса и очень редко – к развитию гемолитической анемии. Перекрестная реактивность на пенициллин может наблюдаться при развитии такой реакции.

Нарушения функции почек были отмечены при лечении цефалоспориновыми антибиотиками, в частности, в сочетании с потенциально нефротоксическими препаратами, такими как аминогликозиды и/или диуретики. В этих случаях рекомендуется контролировать функцию почек.

Как и в отношении других антибиотиков широкого спектра, длительное применение цефподоксима проксетила может привести к избыточному росту нечувствительных микроорганизмов, в результате чего может потребоваться

прекратить лечение.

При любых проявлениях аллергии необходимо прекратить применение препарата.

Прием цефалоспоринов требует предварительного обследования, у 5 – 10% больных с аллергией на пенициллин наблюдается перекрестная реактивность на цефалоспорины.

Применять цефалоспорины следует с чрезвычайной осторожностью пациентам с чувствительностью к пенициллину: необходимо суровое медицинское наблюдение с момента первого применения.

Применение цефалоспоринов категорически запрещается при наличии в анамнезе аллергии на цефалоспорины немедленного типа. В случае подозрения на такую аллергию при первом приеме препарата обязательно присутствие врача с целью лечения возможной анафилактической реакции.

Реакции повышенной чувствительности (анафилаксии), наблюдаемые в связи с этими двумя типами бета-лактамов, могут быть серьезными и иногда летальными.

Приступ диареи может быть симптомом псевдомембранозного колита, диагностика которого происходит с помощью колоноскопии. Такой случай редко встречающегося при применении цефалоспоринов псевдомембранозного колита требует немедленного прекращения лечения и начала соответствующей специфической терапии антибиотиками (ванкомицин). В таком случае необходимо полностью избегать приема продуктов, способствующих копростазу.

Данное лекарственное средство содержит лактозу, поэтому оно противопоказано пациентам с врожденной галактоземией, синдромом пониженного поглощения глюкозы и галактозы или дефицитом лактазы.

Бактериостатические антибиотики (хлорамфеникол, эритромицин, сульфаниламиды, тетрациклины) снижают эффективность цефподоксима.

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

Во время лечения цефподоксимом сообщалось о случаях головокружения, которые могут повлиять на способность управлять автомобилем или работать с другими механизмами.

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

Клинические данные о влиянии цефподоксима на беременность отсутствуют. Принимая во внимание ожидаемую пользу, применение цефподоксима во время беременности может рассматриваться несмотря на недостаточные клинические данные и данные исследований на животных. Следует с осторожностью назначать препарат беременным при необходимости.

Результаты исследований на животных свидетельствуют об отсутствии прямого или опосредованного негативного действия препарата на беременность, эмбриональное/фетальное развитие, роды или послеродовое развитие.

Цефподоксим проникает в грудное молоко человека, поэтому рекомендуется прекратить кормление грудью в период лечения.

### **Способ применения и дозы**

Взрослым препарат применяют перорально 2 раза в сутки с интервалом 12 часов во время еды.

*Острый бактериальный синусит:* 2 таблетки по 200 мг/сут: по 1 таблетке (200 мг) утром и вечером. При острых максиллярных синуситах эффективно применение препарата в течение 5 дней.

*Тонзиллиты:* по 100 мг 2 раза в сутки.

*Острый бронхит:* по 200 мг 2 раза в день.

*Обострение хронических бронхитов:* по 200 мг 2 раза в день.

*Бактериальная пневмония:* по 200 мг 2 раза в день.

#### *Пациенты пожилого возраста*

Коррекция дозы препарата для пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек не требуется.

#### *Нарушение функции почек*

Коррекция дозы цефподоксима не требуется, если клиренс креатинина превышает 40 мл/мин. Если клиренс креатинина ниже 40 мл/мин, дневную дозу уменьшают наполовину и принимают 1 раз в день.

#### *Почечная недостаточность*

Коррекция дозы для пациентов с почечной недостаточностью при клиренсе креатинина.



40 мл/мин./1,73м<sup>3</sup> не требуется. Если значение клиренса креатинина ниже этого показателя, то дозу необходимо корректировать соответствующим образом (см. таблицу ниже).

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемая доза
39-10	Унифицированную дозу <sup>1</sup> назначают в виде разовой дозы каждые 24 часа (т.е. половину обычной дозы для взрослых)
<10	Унифицированную дозу <sup>1</sup> назначают в виде разовой дозы каждые 48 часов (т.е. четверть обычной дозы для взрослых)
Пациенты, находящиеся на гемодиализе	Унифицированную дозу <sup>1</sup> назначают после каждого сеанса диализа

1 - Унифицированная доза составляет 100 мг или 200 мг в зависимости от типа инфекции. Продолжительность лечения зависит от тяжести заболевания и определяется индивидуально.

#### *Нарушение функции печени*

Коррекция дозы не требуется.

#### **Дети**

На сегодняшний день отсутствует информация о применении препарата детям.

#### **Передозировка**

У разі передозування цефподоксиму показана підтримуюча та симптоматична терапія.

У разі передозування, зокрема у пацієнтів з нирковою недостатністю, може розвинутися енцефалопатія зворотної дії. Специфічний антидот невідомий.

#### **Побочные реакции**

Главным образом наблюдались нарушения пищеварительной системы: диарея, тошнота, рвота, боли в животе. Общие расстройства: астения, утомляемость, недомогание.

Также сообщалось о нескольких редких случаях таких побочных реакций:

*Со стороны пищеварительной системы:* как и в случае применения других антибиотиков широкого спектра, сообщалось о редких случаях энтероколита с геморрагической диареей, а также о редких случаях псевдомембранозного колита, метеоризм, острый панкреатит.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* умеренное временное повышение трансаминаз, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и щелочных фосфатаз, повышение билирубина, острый гепатит.

*Со стороны кожи:* аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, отек Квинке, анафилактический шок, различные сыпи, локализованная пузырьчатая сыпь, полиморфная эритема, синдром Стивенса - Джонсона и синдром Лайелла, эритема.

*Со стороны нервной системы:* головные боли, чувство головокружения, парестезии.

*Со стороны почек и мочевыводящей системы:* слабое повышение мочевины крови и креатининемия, ОПН.

*Со стороны кровеносной системы:* тромбоцитоз, тромбоцитопения, лейкопения и гиперэозинофилия, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, эозинофилия, лимфоцитоз, нейтропения, лейкоцитоз.

*Со стороны органа слуха и равновесия:* звон в ушах.

### **Срок годности**

3 роки.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре ниже 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток у блістері. По 1 блістеру в картонній коробці.

**Категория отпуска**

За рецептом.

**Производитель**

Медрайк Лимитед.

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

Участок № 45А и Б, Промышленный парк Анрич, ИДА Болларам, Округ Санга Редди, Телангана, Болларам (Вилледж), Джиннарам (Мандал), Санга Редди (Дист.), Телангана, Индия

**Источник инструкции**

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