

**І Н С Т Р У К Ц І Я**  
**для медичного застосування препарату**

**АУРОПОДОКС**  
**(AUROPODOX)**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить цефподоксиму проксетил, еквівалентно цефподоксиму 100 мг або 200 мг;

*допоміжні речовини:* кальцію кармелоза, лактози моногідрат, гіпромелоза, натрію лаурилсульфат, кросповідон (тип Б), крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, вода очищена; плівкова оболонка: гіпромелоза, титану діоксид (E 171), барвник жовтий захід FCF (E 110), пропіленгліколь; FD&C червоний № 40 (E 129) (для таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 200 мг); оксид заліза жовтий (E 172) (для таблеток, вкритих плівковою оболонкою по 100 мг).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины третього покоління. Код АТС J01D D13.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

- Інфекції ЛОР-органів, включаючи гостре запалення середнього вуха, синусит, тонзиліт, фарингіт;
- інфекції нижніх дихальних шляхів, включаючи гостру негоспітальну пневмонію;
- гостра неускладнена гонорея;
- неускладнені інфекції сечовивідних шляхів;
- інфекції шкіри, включаючи інфіковані рани виразки, імпетиго, абсцеси, целюліти, флегмони, піодермію

**Противоказання.** Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів. Спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози.

**Спосіб застосування та дози.**

Таблетки приймають внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції.

Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально.

Рекомендовані дози для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок:

Таблиця 1

Інфекції	Загальна добова доза	Режим дозування
Інфекції ЛОР-органів : синусит	400 мг	200 мг двічі на добу
інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт)	200 мг	100 мг двічі на добу
Інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію)	200-400 мг (залежно від чутливості збудника)	100-200 мг двічі на добу
Неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит)	400 мг	200 мг двічі на добу
нижніх (цистит)	200 мг	100 мг двічі на добу
Інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, паронімія, карбункули і виразки)	400 мг	200 мг двічі на добу
Неускладнений гонококовий уретрит	200 мг	Одноразово

*Пацієнти літнього віку*

Немає необхідності змінювати дози пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок.

*Порушення функції печінки.*

Немає необхідності змінювати дози для хворих із печінковою недостатністю.

*Порушення функції нирок.*

Немає необхідності змінювати дози для пацієнтів з порушеною функцією нирок, якщо кліренс креатиніну більше 40 мл/хв.

Таблиця 2

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Рекомендована доза
39-10	100 мг або 200 мг (залежно від типу інфекції) кожні 24 години
<10	100 мг або 200 мг (залежно від типу інфекції) кожні 48 годин
Хворим, які перебувають на гемодіалізі	100 мг або 200 мг (залежно від типу інфекції) після кожного сеансу діалізу

***Побічні реакції.***

Побічні ефекти, спричинені цефподоксимом проксетилом, незначні і виникають рідко.

Дані про побічні реакції наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Органи та системи	Побічна дія лікарського засобу	Частота виникнення
<i>Інфекції та інвазії</i>	Суперінфекція, спричинена деякими грибами роду <i>Candida</i> , нечутливими до цефподоксиму. Коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків.	Рідко Дуже рідко
<i>З боку кровоносної та лімфатичної системи</i>	Еозинофілія. Лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз.	Рідко Дуже рідко
<i>З боку імунної системи</i>	Гіперчутливість Анафілактичні реакції.	Рідко
<i>З боку обміну речовин і харчування</i>	Зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла.	Рідко
<i>З боку скелетно-м'язової системи</i>	Міалгія.	Рідко
<i>З боку нервової системи</i>	Цефалгія. Вертиго. Запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія.	Нечасто Рідко Дуже рідко
<i>З боку дихальної системи</i>	Астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит.	Рідко
<i>З боку травної системи</i>	Діарея. Біль у животі, нудота. Відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті.	Часто Нечасто Рідко

<i>З боку шкіри та підшкірних тканин</i>	Висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злушчування, сухість шкіри, випадіння волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (синдром Стівенса Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема.	Рідко
<i>З боку сечостатевої системи</i>	Гематурія, інфекції сечових шляхів метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальні кандидози.	Рідко
<i>Загальні розлади</i>	Дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізований біль, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції.	Рідко
<i>З боку серцево-судинної системи</i>	Застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або артеріальна гіпотензія.	Рідко
<i>Спеціальні види чутливості</i>	Порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах.	Рідко
<i>Лабораторні показники</i>	Відзначалося мінливе підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну. Підвищення рівня сечовини і креатиніну. Псевдопозитивна реакція Кумбса.	Рідко

### **Передозування.**

*Симптоми:* нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея.

*Лікування.* гемодіаліз, перитонеальний діаліз; терапія симптоматична

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Дані про безпеку застосування препарату жінкам у період вагітності відсутні. Тому у період вагітності препарат можна призначати лише за життєвими показаннями у випадку, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода, особливо в перші місяці вагітності.

Цефподоксим проксетил проникає у грудне молоко, тому у разі необхідності його застосування слід припинити годування груддю.

### **Діти.**

Дітям віком до 12 років даний лікарський засіб у формі таблеток, вкритих оболонкою, не призначають.

### **Особливості застосування.**

Приблизно у 5 – 10 % хворих із підтвердженою алергією на пеніцилін спостерігається перехресна реактивність на цефалоспорины. Даний лікарський засіб протипоказаний для пацієнтів, гіперчутливих до пенициліну. У випадку наявності у пацієнта в анамнезі алергічних реакцій, потрібний постійний медичний нагляд від першого дня застосування; потрібно забезпечити доступність відповідної медичної допомоги та нагляд у випадку виникнення любого анафілактичного епізоду після застосування препарату.

При лікуванні пацієнтів, які мають алергію на інші цефалоспорины, потрібно пам'ятати про можливість перехресної алергії на цефподоксим.

Реакція гіперчутливості (анафілаксія) спостерігалася з бета-лактамами антибіотиками (може бути тяжкою, іноді - летальною).

При перших проявах гіперчутливості необхідно припинити застосування препарату.

Ауроподокс не є основним антибіотиком при терапії стафілококової пневмонії і не повинен застосовуватися при терапії нетипової пневмонії, спричиненої бактеріями типу *Legionella*, *Mycoplasma* і *Chlamydia*.

Для пацієнтів з нирковою недостатністю рекомендується зменшений режим дозування.

Рекомендовані дози наведені в таблиці 2 (проведення розрахунків на основі даних кліренсу креатиніну (мл /хв)).

Можливі побічні ефекти, в тому числі з боку травного тракту (наприклад блювання, нудота, черевний біль). Антибіотики потрібно завжди призначати з обережністю пацієнтам зі шлунково-кишковими хворобами, особливо хворим на коліт.

При лікуванні цефподоксим проксетилом та іншими антибіотиками широкого спектра дії порушення мікрофлори кишечника може призвести до появи діареї, коліту, включаючи псевдомембранозний коліт, спричинений токсином *Clostridium difficile*.

Дані побічні реакції можуть частіше виникати у пацієнтів, які отримували дози протягом довгого періоду, тому їх слід вважати потенційно серйозними. Наявність *Clostridium difficile* повинно дослідити.

У всіх потенційних випадках ускладнень (коліт) терапію необхідно призупинити негайно. Діагноз потрібно підтвердити сигмо- і ректоскопією, а терапію – замінити шляхом введення антибіотику ванкоміцин, якщо це клінічно необхідно. Застосування препаратів, які спричиняють затримку фекальних мас, потрібно уникати.

Як і щодо інших бета-лактамних антибіотиків, при тривалому застосуванні можливий розвиток нейтропенії, дуже рідко – агранулоцитоз. Здійснюється контроль системи крові, при нейтропенії терапію призупиняють.

У деяких пацієнтів у ході лікування може виявитися позитивний прямий тест Кумбса. Може спостерігатися зниження рівня гемоглобіну, дуже рідко – випадки гемолітичної анемії.

Застосування у поєднанні з потенційно нефротоксичними препаратами (аміноглікозиди, фуросемід) може погіршити функцію нирок. Рекомендовано контролювати функцію нирок. Тривале застосування цефподоксиму проксетилу може призвести до надлишкового росту нечутливих мікроорганізмів.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Даних немає, однак передбачається, що при застосуванні цефподоксиму проксетилу може виникнути ризик запаморочення, що може вплинути на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Препарати, що блокують гістамінові H<sub>2</sub>-рецептори і антацидні засоби, знижують біодоступність препарату. Одночасне застосування препарату з петльовими діуретиками може підвищити нефротоксичність. Рекомендується проводити ретельний моніторинг ниркової функції, якщо Ауроподокс, призначають одночасно з препаратами, що виявляють нефротоксичний ефект. Рівні цефподоксиму в плазмі підвищуються, якщо препарат призначає з пробенецидом.

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Цефподоксим - добре абсорбований ефір 3-ої генерації, складається із рацемічної суміші R(+) та S(-) енантіомерів. Бета-лактамний антибактеріальний препарат для перорального застосування, широкого спектра дії. Бактерицидна дія препарату зумовлена пригніченням синтезу бактеріальної стінки мікроорганізмів. Препарат активний щодо багатьох грампозитивних, грамнегативних, аеробних та анаеробних мікроорганізмів. Не руйнується більшістю бета-лактамаз. Спектр дії цефподоксиму охоплює такі мікроорганізми:

чутливі (аеробні грампозитивні бактерії)– *Staphylococcus aureus* (включаючи пеніциліназопродукуючі, але не метицилінрезистентні штами), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus spp.* (групи C, F, G), *Corynebacterium diphtheriae*;

чутливі (аеробні грамнегативні бактерії) – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Haemophilus influenzae* (включаючи штами, що продукують бета-лактамази), *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* (включаючи ті, що продукують пеніциліназу), *Neisseria meningitidis*, *Providencia rettgeri*, *Citrobacter diversus*;

чутливі (анаеробні грампозитивні бактерії) – *Peptostreptococcus magnus*;

стійкі (аеробні грампозитивні бактерії) – *Streptococcus pneumoniae* (пеніцилін-резистентні штами);

*Enterococcus spp.*; *Listeria monocytogenes*;

стійкі (аеробні грамнегативні бактерії) – *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter baumannii*, *Clostridium difficile*;

стійкі (анаеробні грампозитивні бактерії) *Bacteroides spp.*

Фармакологічна дія препарату зумовлена властивостями компонента цефподоксим проксетил. Доведено біоеквівалентність за всіма показниками, що вивчались.

**Фармакокінетика.** Середні значення фармакокінетичних параметрів цефподоксиму проксетилу, які основані на одноразовому внутрішньому застосуванні таблеток по 200 мг здоровими добровольцями після прийому їжі, наведені в таблиці 4.

Таблиця 4

Параметри	Середнє значення	Межа
Час досягнення пікової концентрації у плазмі $T_{max}$ (годин)	3,509	[2,424-4,594]
Пікова концентрація у плазмі $C_{max}$ (нг/мл)	3703,054	[3056,177-4349,931]
Середній період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) (годин)	2,320	[1,972- 2,668]
Площа під фармакокінетичною кривою в межах тривалості спостереження $AUC_{0-t}$ (мкг х год/мл)	190488, 352	[188100,210-192876,490]
Площа під фармакокінетичною кривою від часу 0 до – безкінечності ( $AUC_{inf}$ ) (нг х годин/мл)	20317,873 ± 2775,7142	[17542,159-23093,587]
Константа швидкості виведення ( $K_{el}$ )	0,3054 ± 0,04693	[0,2585-0,3523]

**Біодоступність.** Аураподокс застосовують перорально під час вживання їжі для покращення всмоктування за рахунок фактора їжі, яка підвищує біодоступність цефподоксиму проксетилу.

**Абсорбція.** Цефподоксим проксетил – неактивна сполука (проліки), що всмоктується зі шлунково-кишкового тракту та деетерифікується до свого активного метаболіту – цефподоксиму. Тому цефподоксим практично не впливає на кишкову флору.

В епітеліальних клітинах кишечника ефірна група відщеплюється і, таким чином, цефподоксим потрапляє в кров.

**Розподіл.** Середній об'єм розподілу ( $Vd/F$ ) після одноразового перорального прийому таблеток у дозі 100 мг або 200 мг становить від 0,7 до 1,15 л/кг.

**Період напіввиведення.** Середній період напіввиведення цефподоксиму становить 2,4 години, що дає змогу застосовувати препарат 2 рази на добу.

**Зв'язування з білками.** Цефподоксим помірно зв'язується з білками крові – 40 %, переважно з альбуміном.

**Проникнення у тканини і рідини.** Цефподоксим проникає в тканини і рідини, у тому числі в паренхіму легень, слизову оболонку бронхів, плевральну рідину, піднебінні мигдалики, в тканини передміхурової залози, утворюючи в них концентрацію, яка перевищує МПК<sub>50</sub> (мінімальна пригнічувальна концентрація) для більшості мікроорганізмів.

Концентрація цефподоксиму в тканинах і рідинах наведена в таблиці 5.

Таблиця 5

Тканини	Доза перорально	Середнє значення [мг/мл або мг/(г)]
Піднебінні мигдалики	100 мг	0,24
Слизова верхньощелепної порожнини	100 мг	0,34
Паренхіма легень	200 мг	0,63
Слизова бронхів	200 мг	0,91
Тканини передміхурової залози	200 мг	1,25
Плевральна рідина	200 мг	1,84
Рідина шкірного пухирця	200 мг	1,60
Рідина шкірного пухирця	400 мг	2,8
Запалена тканинна рідина	200 мг	2,84

**Метаболізм.** Цефподоксим проксетил трансформується в організмі в цефподоксимову кислоту і складається з рацемічної суміші R- та S-ізомерів (енантіомерів), які по-різному поведуться в організмі людини (при однаковому значенні рН шлункового і кишкового вмісту). S-ізомер менш чутливий до ферментативного метаболізму в епітеліальних клітинах кишечника, ніж R-ізомер. Тому, згідно з результатами, отриманими *in vitro* й *in vivo*, використання S-ізомеру може поліпшити оральну біодоступність цефподоксиму проксетилу. Дослідження в цьому напрямку продовжуються.

**Екскреція.** Приблизно 30-35 % дози виводиться із сечею в незміненому стані протягом 12 годин з моменту прийому. При порушенні функції нирок екскреція знижується: якщо кліренс креатиніну становить 50-80 мл/хв, то період напіввиведення  $T_{1/2}$  становить 3,5 години, 30-49 мл/хв – 5,9 години, 5-29 мл/хв – 9,8 години відповідно.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 100 мг: таблетки від світло-жовто до помаранчового кольору, вкриті плівковою оболонкою, еліптичної форми, з маркуванням тисненням «С» з одного боку та «61» - з іншого; таблетки вкриті плівковою оболонкою, по 200 мг: таблетки від коралового до червоного кольору вкриті плівковою оболонкою, еліптичної форми, з відтиском та «С» з одного боку та «62» - з іншого.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці, при температурі не вище +25 °С.

**Упаковка.** По 10 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, (по 100 мг або по 200 мг) у блистері картонній пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Ауробіндо Фарма Лтд, Індія. AurobindoPharmaLtd, India

#### **Місцезнаходження.**

Юніт VI № 329/39 та № 329/47 селище Чіткул – 502 307 Патанчеру Мандал, округ Медак, штат Андхра Прадеш, Індія./Unit –VI, Sy. No. № 329/39 & 329/47 ChitkulVillage- 502 307 PatancheruMandalMedak, District Andhra Pradesh, India