

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ІКЗИМ**

**(IXIME)**

## **Склад:**

*діюча речовина:* цефіксим

1 таблетка містить 400 мг цефіксиму (у формі цефіксиму тригідрату)

*допоміжні речовини:* кальцію гідрофосфат, крохмаль прежелатинізований, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, суміш для покриття Opadry II 33G28707 White

*склад оболонки:* Opadry II 33G28707 White (іпромелоза; титану діоксид (E 171); лактоза, моногідрат; поліетиленгліколь 3000; триацетин).

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

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки, вкриті плівковою оболонкою, капсулоподібної форми, від білого до блідо-жовтого кольору, з тисненням «LUPIN» з одного боку та рискою з іншого.

**Фармакотерапевтична група.** Антибіотик групи цефалоспоринів III покоління

Код АТХ J01D D08.

## **Фармакологічні властивості.**

### *Фармакодинаміка.*

Механізм дії. Напівсинтетичний антибіотик із групи цефалоспоринів III покоління для прийому внутрішньо. Має бактерицидну дію. Механізм дії зв'язаний із пригніченням синтезу клітинної стінки бактерій. Цефіксим стійкий до дії бета-лактамаз, що продукуються багатьма грампозитивними і грамнегативними бактеріями.

Спектр активності. Грампозитивні бактерії: Streptococcus pneumoniae Streptococcus pyogenes Streptococcus agalactiae Грамнегативні бактерії: Neisseria gonorrhoeae Moraxella catarrhalis Haemophilus influenzae Haemophilus parainfluenzae Escherichia coli Proteus mirabilis Proteus vulgaris Klebsiella pneumoniae Klebsiella oxytoca Pasteurella multocida Providencia spp., Salmonella spp., Shigella spp., Citrobacter amalonaticus Citrobacter diversus

До препарату стійкі Pseudomonas spp., Enterococcus spp., Listeria monocytogenes більшість стафілококів (у т.ч. метицилінорезистентні штами), Bacteroides fragilis Clostridium spp. Активність щодо Enterobacter spp. і Serratia marcescens варіабельна.

В умовах клінічної практики цефіксим активний щодо грампозитивних бактерій *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, грамнегативних бактерій: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*

**Фармакокінетика.**

**Абсорбція.** При прийомі внутрішньо біодоступність становить 30-50% і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у дорослих після перорального прийому в дозі 400 мг досягається через 3-4 години і становить 2,5-4,9 мкг/мл, після прийому в дозі 200 мг – 1,49-3,25 мкг/мл.

Прийом їжі на абсорбцію препарату із травного тракту істотно не впливає.

**Розподіл.** Після разового внутрішньовенного введення 200 мг цефіксиму об'єм розподілу становив 6,7 л, при досягненні рівноважної концентрації – 16,8 л. З білками плазми зв'язується близько 65 % препарату. Найбільш високі концентрації препарату визначаються в сечі і жовчі. Цефіксим проникає через плаценту. Концентрація в крові пупкового канатика досягала 1/6-1/2 концентрації препарату в сироватці крові матері; у грудному молоці препарат не визначався.

**Метаболізм і виведення.** Період напіввиведення у дорослих і дітей становить 3-4 години. Препарат не метаболізується в печінці; 50-55 % прийнятої дози виводиться із сечею в незміненому вигляді протягом 24 годин. Близько 10 % цефіксиму виводиться з жовчю.

**Фармакокінетика в особливих клінічних ситуаціях.**

За наявності у пацієнта ниркової недостатності можна очікувати збільшення періоду напіввиведення, а отже, більш високої концентрації препарату в сироватці й уповільнення його елімінації з сечею. У пацієнтів із кліренсом креатиніну 30 мл/хв при прийомі 400 мг цефіксиму період напіввиведення збільшується до 7-8 годин, максимальна концентрація в сироватці становить у середньому 7,53 мкг/мл, а виведення із сечею за 24 години – 5,5 %. У пацієнтів із цирозом печінки період виведення зростає до 6,4 години, час досягнення максимальної концентрації – 5,2 години; одночасно збільшується частка препарату, що елімінується нирками. Максимальна концентрація в сироватці і площа під фармакокінетичною кривою не змінюються.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції дихальних шляхів;
- інфекції ЛОР-органів;
- гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів;
- гостра неускладнена гонорея

### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до цефіксиму або до будь-якого з компонентів препарату;
- гіперчутливість до цефалоспоринів або пеніцилінів;

- бронхіальна астма або схильність до алергії в анамнезі (наприклад кропив'янка або висипання на шкірі);
- порфірія.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Супутнє застосування з:

- пробенецидом (та іншими блокаторами канальцевої секреції) підвищує максимальну концентрацію цефіксиму в сироватці крові, сповільнюючи виведення цефіксиму нирками, що може призвести до симптомів передозування;
- саліциловою кислотою підвищує вільний цефіксим на 50 % внаслідок переміщення цефіксиму з місць зв'язування з протеїнами; цей ефект є залежним від концентрації;
- карбамазепіном може спричинити підвищення його концентрації у плазмі крові, тому доцільно контролювати його рівень у плазмі крові;
- ніфедипіном підвищує біодоступність цефіксиму;
- фуросемідом, аміноглікозидами підвищує нефротоксичність препарату;
- розчинами Бенедикта або Фелінга або тест-таблетками сульфату міді може дати хибнопозитивну реакцію на глюкозу сечі (але не з тестами на основі ферментативних глюкозо-оксидазних реакцій);
- цефалоспориновими антибіотиками може дати хибнопозитивний прямий тест Кумбса; отже, слід мати на увазі, що позитивний тест Кумбса може бути спричинений цим препаратом;
- антацидами, що містять магнію або алюмінію гідроксид, сповільнює всмоктування цефіксиму;
- варфарином та антикоагулянтами може збільшити протромбіновий час з/без клінічних проявів кровотеч;
- іншими цефалоспоринами підвищує протромбіновий час, що було відмічено у кількох пацієнтів.

Таким чином, слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, які отримують терапію антикоагулянтами.

Потенційно, подібно до інших антибіотиків, при застосуванні Ікзиму можливе зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів.

### ***Особливості застосування.***

У зв'язку з можливістю виникнення перехресних алергійних реакцій з пеніцилінами рекомендується ретельно оцінювати анамнез пацієнтів. При виникненні алергійної реакції застосування препарату слід негайно припинити. При розвитку анафілактичного шоку вводять адреналін, призначають системні глюкокортикоїди й антигістамінні препарати.

При тривалому застосуванні препарату можливе порушення нормальної мікрофлори кишечника, що може спричинити ріст *Candida albicans* і, як результат, кандидоз слизової оболонки рота.

Легкі форми коліту можуть минати після відміни препарату, помірні або тяжкі випадки можуть потребувати спеціального лікування. При тривалому прийомі препарату можливе порушення нормальної мікрофлори

кишечнику, що може призвести до надмірного розмноження *Clostridium difficile* і розвитку псевдомембранозного коліту. У цих випадках застосування препарату слід припинити і провести відповідне обстеження.

При застосуванні бета-лактамних антибіотиків можливий розвиток нейтропенії та агранулоцитозу, особливо протягом тривалого лікування. При тривалому застосуванні препарату (понад 10 днів) слід контролювати аналіз крові, а при розвитку нейтропенії необхідно припинити лікування.

У разі застосування Ікзиму одночасно з аміноглікозидами, поліміксином В, колістином, петльовими діуретиками (фуросемідом, етакриновою кислотою) у високих дозах необхідно особливо ретельно контролювати функцію нирок. Після тривалого лікування Ікзимом варто перевіряти стан функції гемопоезу.

У лабораторній діагностиці слід враховувати, що під час лікування цефіксим може стати причиною хибнопозитивного результату реакції Кумбса та дослідження сечі на цукор за допомогою деяких тест-систем для експрес-діагностики, але не при застосуванні тестів на основі ферментативних реакцій оксидази глюкози.

Цефалоспорини підвищують токсичність алкоголю, тому при лікуванні цефіксимом не рекомендується вживати спиртні напої.

Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам із нирковою недостатністю. Доза коригується з урахуванням кліренсу креатиніну. Слід виявляти обережність при призначенні препарату у разі наявності в анамнезі кровотеч, захворювань шлунково-кишкового тракту, особливо таких, як виразковий коліт, регіональний ентерит або коліт на тлі застосування препарату, а також при порушенні функції печінки. Препарат може збільшувати протромбіновий час, тому його слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають антикоагулянти.

Не можна призначати Ікзим пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування в період вагітності або годування груддю На сьогодні накопичено лише невеликий досвід застосування цефіксиму у період вагітності і годування груддю. Тому застосування препарату під час вагітності небажане, але можливе тільки тоді, коли передбачувана користь для вагітної перевищує потенційний ризик для плода. За необхідності застосування цефіксиму у період лактації годування груддю варто припинити.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Досліджень щодо впливу цефіксиму на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводилось. У зв'язку з можливими побічними реакціями (такими як запаморочення) слід утриматись від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для дорослих і дітей віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі. Таблетку можна розділити на 2 дози.

Тривалість лікування залежить від характеру перебігу захворювання і виду інфекції. Після зникнення симптомів інфекції і/або гарячки доцільно продовжувати прийом препарату протягом щонайменше 48-72 годин.

З метою запобігання ускладненням застосування цефіксиму при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів або сечовивідних шляхів зазвичай продовжується 5-10 днів, а при інфекціях нижніх дихальних шляхів – протягом 10-14 днів.

Лікування запалення середнього вуха зазвичай триває 10-14 днів.

При інфекціях, викликаних бета-гемолітичним стрептококом групи А, з метою запобігання виникненню пізніх ускладнень (гострого суглобового ревматизму, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше ніж 10 днів.

При неускладненій гонорейі препарат призначають у дозі 400 мг одноразово.

При неускладнених інфекціях нижніх сечових шляхів у жінок препарат можна застосовувати протягом 1-3 днів.

Пацієнтам з нирковою недостатністю препарат варто призначати з обережністю; при кліренсі креатиніну  $\leq 20$  мл/хв необхідне зменшення добової дози препарату до 200 мг. Пацієнтам із кліренсом креатиніну від 21 мл/хв до 60 мл/хв можна призначати 75 % звичайної дози зі стандартним інтервалом прийому. Пацієнтам із кліренсом креатиніну 60 мл/хв та вище призначають звичайні дози та схеми прийому.

Для пацієнтів літнього віку немає застережень до дозування, пов'язаних з віком.

*Діти.* Ікзим у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, застосовують дітям віком від 12 років. Дітям віком до 12 років рекомендується приймати Ікзим, порошок для оральної суспензії.

### ***Передозування.***

При прийомі препарату в дозі, що перевищує максимальну добову, можливе збільшення частоти побічних реакцій.

*Лікування:* промивання шлунка; симптоматична і підтримуюча терапія.

Гемодіаліз і перитонеальний діаліз неефективні. Специфічного антидоту немає.

### ***Побічні реакції.***

Побічні реакції, виявлені під час застосування препарату, класифіковані за системами органів.

#### З боку системи крові та органів кровотворення

Еозинофілія, інші зміни в аналізах крові, такі як лейкопенія, агранулоцитоз, панцитопенія або тромбоцитопенія, нейтропенія, тромбоцитоз, гіпопротромбінемія. Ці зміни оборотні після закінчення лікування. Відзначалися окремі випадки порушень згортання крові. Тромбофлебітоподовження тромбінового та протромбінового часу (кровотечі та синці без видимих причин), пурпура. Гемолітична анемія.

### З боку імунної системи

При застосуванні цефалоспоринів алергічні реакції різного ступеня тяжкості, у тому числі анафілактичний шок, спостерігалися рідше при пероральному застосуванні, ніж при парентеральному.

Можуть спостерігатися тяжкі реакції гіперчутливості: набряк обличчя, звуження дихальних шляхів унаслідок набряку гортані; серцебиття, задишка, підвищення артеріального тиску, сироваткова хвороба. При таких явищах у разі необхідності потрібно звернутися за медичною допомогою.

### З боку обміну речовин і харчування

Анорексія.

### З боку нервової системи

Головний біль, запаморочення, дисфорія, гіперактивність.

### З боку травної системи

Діарея, спазми у шлунку, спазми кишечника, нудота, блювання, біль у животі, метеоризм, псевдомембранозний коліт під час або після лікування, сухість у роті, диспепсія, кандидоз слизових оболонок рота та травного тракту, дисбактеріоз, стоматит, глосит.

### З боку печінки та жовчовивідних шляхів

Жовтяниця, гепатит, холестаза, гіпербілірубінемія, підвищення рівня лужної фосфатази і трансаміназ.

### З боку шкіри та підшкірної клітковини

Висипання (енантема, екзантема), свербіж, мультиформна ексудативна еритема (у т.ч. синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), гіперемія шкіри.

### З боку сечовивідної системи

Інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок.

### З боку репродуктивної системи та молочних залоз

Генітальний свербіж, вагініт, кандидоз.

### Загальні розлади

Слабкість, підвищена втомлюваність, гарячка.

### Інші

Артралгія, запалення слизових оболонок, втрата слуху.

### Зміни лабораторних показників

Оборотне підвищення рівня ферментів (трансаміназ, лужної фосфатази).

Підвищення рівня азоту сечовини, підвищення сироваткового креатиніну.

Гематурія.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 6 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блістері По 1 блістеру у картонній коробці

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Люпін Лімітед, Індія.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** 198-202, Нью Індастріал Ерія №2, Мандидип – 462046 Дист Райсен М.П., Індія.