

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственных
средств и медицинских изделий
при Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики
Абдиев М.К. _____
«__» _____ **2023г.**

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ОМНИФЕКС 400

Торговое название

Омнифекс 400

Международное непатентованное наименование

Цефиксим

Лекарственная форма

Таблетки диспергируемые

Состав

Каждая диспергируемая таблетка, содержит:

Активное вещество:

Цефиксима тригидрат экв. безводному цефиксиму 400 мг.

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, кальция гидрофосфат безводный, магния стеарат, преджелатинизированный крахмал, коллоидный безводный кремний, апельсиновый сухой ароматизатор IHS, аспартам.

Описание

Диспергируемая таблетка белого или почти белого цвета и овальной формы, непокрытая оболочкой, с риской на одной стороне и плоская на другой

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты для системного использования. Бета-лактамы антибактериальные препараты прочие. Цефалоспорины третьего поколения. Цефиксим.

Код АТХ: J01DD08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия



[Handwritten signature]

Полусинтетический антибиотик из группы цефалоспоринов III поколения для приема внутрь. Оказывает бактерицидное действие. Механизм действия связан с угнетением синтеза клеточной стенки бактерий. Цефиксим устойчив к действию р-лактамаз, продуцируемых многими грамположительными и грамотрицательными бактериями.

Спектр противомикробной активности

В условиях клинической практики и *in vitro* эффективность цефиксима подтверждена при инфекциях, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*.

Цефиксим также обладает активностью *in vitro* против грамположительных - *Streptococcus agalactiae* и грамотрицательных бактерий - *Haemophilus parainfluenzae*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Pasteurella multocida*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter diversus*.

К препарату устойчивы *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, большинство штаммов *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus spp.* (в т.ч. метициллинорезистентные штаммы), *Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp.*

Фармакокинетика

Абсорбция

При приеме внутрь биодоступность составляет 40-50% и не зависит от приема пищи. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) у взрослых после перорального приема в дозе 400 мг достигается через 3-4 ч и составляет 2,5-4,9 мкг/мл, после приема в дозе 200 мг - 1,49-3,25 мкг/мл. Прием пищи на абсорбцию препарата из ЖКТ существенного влияния не оказывает.

Распределение

Объем распределения при введении 200 мг цефиксима составил 6,7 л, при достижении равновесной концентрации - 16,8 л. С белками плазмы связывается около 65% цефиксима. Наиболее высокие концентрации цефиксима создает в моче и желчи. Цефиксим проникает через плаценту. Концентрация цефиксима в крови пупочного канатика достигала 1/6-1/2 концентрации препарата в плазме крови матери; в грудном молоке препарат не определяется.

Метаболизм и выведение

Период полувыведения у взрослых и детей составляет 3-4 ч. Цефиксим не метаболизируется в печени; 50-55% от принятой дозы выводился с мочой в неизменном виде в течение 24 ч. Около 10% цефиксима выводится с желчью.

Фармакокинетика в особых клинических ситуациях

При наличии у пациента почечной недостаточности можно ожидать увеличения периода полувыведения и соответственно, более высокой концентрации препарата в плазме и замедления его элиминации почками. У пациентов с клиренсом креатинина 30 мл/мин при приеме 400 мг цефиксима период полувыведения увеличивается до 7-8 ч, максимальная концентрация в плазме составляет в среднем 7,53 мкг/мл, а выведение с мочой за 24 ч - 5,5%. У пациентов с циррозом печени период полувыведения возрастает до 6,4 ч, время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) - 5,2 ч; одновременно увеличивается доля препарата, элиминирующегося почками. C_{max} и площадь под фармакокинетической кривой не изменяется.

Показания

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефиксиму микроорганизмами, в том числе:

- стрептококковый тонзиллит и фарингит;
- синуситы;
- острый бронхит;
- обострение хронического бронхита;
- пневмония;
- острый средний отит;
- неосложненные инфекции мочевыводящих путей;
- неосложненная гонорея.

Противопоказания

- гиперчувствительность к цефиксиму или компонентам препарата;
- гиперчувствительность к цефалоспорином или пенициллинам;
- не рекомендуется для применения у детей с хронической почечной недостаточностью и у детей с массой тела менее 25 кг в данной лекарственной форме.

Способ применения и дозы

Для взрослых и детей с массой тела более 50 кг суточная доза составляет 400 мг в 1 или 2 приема. Детям с массой тела 25-50 кг препарат назначается в дозе 200 мг/сут в 1 прием. Таблетку можно проглотить, запивая достаточным количеством воды, или развести в воде и выпить полученную суспензию сразу после приготовления.

Препарат можно принимать независимо от приема пищи. Продолжительность лечения зависит от характера течения заболевания и вида инфекции. После исчезновения симптомов инфекции и/или лихорадки целесообразно продолжать прием препарата в течение, как минимум, 48-72 ч.

Курс лечения при инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов составляет 7-14 дней. При тонзиллофарингите, вызванном *Streptococcus pyogenes*, продолжительность лечения должна быть не менее 10 дней.

При неосложненной гонорее препарат назначают в дозе 400 мг однократно.

При неосложненных инфекциях нижних отделов мочевыводящих путей у женщин препарат назначают в течение 3-7 дней, при неосложненных инфекциях верхних отделов мочевыводящих путей у женщин – в течение 14 дней.

При неосложненных инфекциях верхних и нижних отделов мочевыводящих путей у мужчин продолжительность лечения составляет 7-14 дней.

Побочные действия

Побочные эффекты классифицируются по частоте зарегистрированных случаев:

Очень часто: (>10%); часто (1-10%); нечасто (0,1-1%); редко (0,01-0,1%); очень редко ($\leq 0,01\%$);

Со стороны системы крови и органов кроветворения:

Очень редко: транзиторная лейкопения, агранулоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения или эозинофилия. Отмечались отдельные случаи нарушений свертывания крови.

Частота неизвестна: гемолитическая анемия

Аллергические реакции:

Редко: аллергические реакции (например, крапивница, сыпь, мультиформная эритема, кожный зуд).

Очень редко: синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз); другие аллергические реакции, связанные с сенсibilизацией - лекарственная лихорадка, синдром, сходный с сывороточной болезнью, гемолитическая анемия и интерстициальный нефрит, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактический шок. У некоторых пациентов отмечались случаи возникновения синдрома лекарственной сыпи с эозинофилией и системными проявлениями.

Со стороны нервной системы:

Нечасто: головные боли, головокружение, дисфория, беспокойство.

Со стороны дыхательной системы:

Частота неизвестна: диспноэ.

Реакции со стороны пищеварительной системы:

Часто: боли в животе, нарушения пищеварения, тошнота, рвота и диарея.

Очень редко: псевдомембранозный колит.

Со стороны гепатобилиарной системы:

Редко: повышение активности щелочной фосфатазы и "печеночных" трансаминаз, повышение концентрации билирубина в крови.

Очень редко: отдельные случаи гепатита и холестатической желтухи.

Со стороны мочеполовой системы:

Очень редко: небольшое повышение концентрации креатинина и мочевины в крови, гематурия, возможно развитие острой почечной недостаточности, сопровождающейся тубулоинтерстициальным нефритом.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Лихорадка, отек лица

Лабораторные и инструментальные данные:

Транзиторное повышение уровня сывороточных трансаминаз: аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и общего билирубина; транзиторное повышение концентрации азота мочевины и креатинина в сыворотке крови.

Особые указания

С осторожностью следует применять у пациентов пожилого возраста, пациентов с хронической почечной недостаточностью или псевдомембранозным колитом (в анамнезе), у детей в возрасте до 6 мес.

При длительном применении возможно нарушение нормальной микрофлоры кишечника, что может привести к росту *Clostridium difficile* и вызвать развитие тяжелой диареи и псевдомембранозного колита.

У пациентов с указанием в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, возможны проявления повышенной чувствительности к цефалоспориновым антибиотикам.

Во время лечения возможна положительная прямая реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

В связи с возможностью возникновения перекрестных аллергических реакций с пенициллинами, рекомендуется тщательно оценивать анамнез пациентов. При возникновении аллергической реакции применение препарата должно быть немедленно прекращено.

При возникновении токсического эпидермального некролиза (синдрома Лайелла), синдрома Стивенса-Джонсона, синдрома лекарственной сыпи с эозинофилией и системными проявлениями приём цефиксима должен быть прекращен и должна быть проведена необходимая терапия.

При развитии анафилактического шока прием препарата необходимо прекратить, ввести эпинефрин (адреналин), системные глюкокортикостероиды и антигистаминные препараты.

При длительном приеме препарата возможно нарушение нормальной микрофлоры кишечника, что может привести к избыточному размножению *Clostridium difficile* и развитию псевдомембранозного колита. При появлении легких форм антибиотик-ассоциированной диареи, как правило, достаточно прекратить прием препарата. При более тяжелых формах рекомендуется корректирующее лечение (например, назначение ванкомицина внутрь по 250 мг 4 раза в день). Противодиарейные препараты, ингибирующие моторику ЖКТ, при развитии псевдомембранозного колита противопоказаны.

Как и другие цефалоспорины, цефиксим может вызывать острую почечную недостаточность, сопровождающуюся тубулоинтерстициальным нефритом. В случае острой почечной недостаточности следует прекратить прием цефиксима, принять необходимые меры и/или назначить соответствующее лечение.

В случае применения препарата Омнифекс 400 одновременно с аминогликозидами, полимиксином В, колистиметатом натрия, "петлевыми" диуретиками (фуросемид, этакриновая кислота) в высоких дозах необходимо контролировать функцию почек. После длительного лечения препаратом Омнифекс 400 следует проверять состояние функции гемопоза.

Диспергируемые таблетки следует растворять только в воде. Во время лечения возможна ложноположительная прямая реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на глюкозу при использовании некоторых тест-систем для экспресс-диагностики.

Применение при нарушениях функции почек

При нарушениях функции почек (при КК от 21 до 60 мл/мин) или у пациентов, находящихся на гемодиализе, суточную дозу следует уменьшить на 25%. При $КК \leq 20$ мл/мин суточную дозу следует уменьшить в 2 раза.

Применение у детей

С осторожностью следует применять у детей в возрасте до 6 мес.

Применение у пожилых пациентов

С осторожностью следует применять у пациентов пожилого возраста.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение препарата Омнифекс 400 при беременности возможно в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует временно прекратить.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований воздействия препарата Омнифекс 400 на способность управлять транспортными средствами и механизмами не проводилось. В связи с возможными неблагоприятными эффектами (например, головокружение), следует соблюдать осторожность.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Блокаторы канальцевой секреции (пробенецид и др.) замедляют выведение цефиксима через почки, что может привести к симптомам передозировки.

Цефиксим снижает протромбиновый индекс, усиливает действие непрямых антикоагулянтов.

При одновременном применении цефиксима с карбамазепином наблюдалось увеличение концентрации последнего в плазме; в таких случаях целесообразно проведение терапевтического лекарственного мониторинга.

При одновременном применении с аминогликозидами, бутадионом, полимиксинами повышается риск нефротоксичности.

Усиливают эффект аминогликозиды, метронидазол, полимиксины, рифампицин, ослабляют - левомецетин, тетрациклины.

Колестирамин уменьшает всасывание цефиксима.

Передозировка

При приеме в дозе, превышающей максимальную суточную, возможно увеличение частоты описанных выше дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: промывание желудка; проводят симптоматическую и поддерживающую терапию. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны.

Форма выпуска

По 10 таблеток в стрипе из фольги. По 1 стрипу вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Держатель Регистрационного удостоверения

Omnicals Pharm, Индия

43, Raheja, 2B Windermere, Oshiwara Link Road, Lokhandwala, Andheri west, Mumbai – 400053, Индия

Производитель

Baroque Pharmaceuticals Pvt. Ltd., Индия

192/2&3, 190/1 и 202/9, Sokhada-388620, Ta. Khambhat. Dist. Anand, Gujarat, Индия