

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЦедроксГЕКСАЛ®
(CedroxHEXAL®)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: cefadroxil; [6R-[6α.7β(R*)]]-7-[[Аміно-(4-гідроксифеніл)ацетил]аміно]-3-метил-8-оксо-5-тіа-1-азабіцикло[4,2,0]окт-2-ен-2-карбонова кислота;

основні фізико-хімічні властивості: білі або кремові довгасті двоопуклі таблетки з рискою з обох боків таблетки;

склад: 1 таблетка містить цефадроксилу моногідрату у кількості, що відповідає 1 г цефадроксилу;

допоміжні речовини: целюлоза порошкоподібна, крохмаль кукурудзяний, кросповідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины. Код АТС J01D A09.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Цефалоспориновий антибіотик I покоління для перорального застосування широкого спектра дії. Діє бактерицидно, порушуючи синтез клітинної стінки мікроорганізмів.

До цефадроксилу чутливі такі мікроорганізми: β-гемолітичний стрептокок (*Streptococcus pyogenes*), пневмококи і стафілококи (коагулазопозитивні та коагулазонегативні, а також пеніциліназопродукуючі штами); частково чутливі: *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp.; неактивний щодо більшості штамів *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Streptococcus faecalis*.

Фармакокінетика. Швидко і майже повністю абсорбується у верхньому сегменті тонкої кишки. Максимальна концентрація в плазмі крові визначається через 1 - 2 год після застосування. Одночасний прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату. В порівнянні з іншими пероральними цефалоспоринами цефадроксил виводиться значно повільніше, у зв'язку з чим інтервал між прийомом окремих доз може бути збільшений до 12 - 24 год.

Від 15 до 20% цефадроксилу зв'язується з білками плазми крові. Клінічно значуща концентрація цефадроксилу відмічається в багатьох тканинах, особливо в мигдаликах, тканинах і рідкому середовищі дихальних шляхів, у рідинах середнього вуха, шкірі, очах, м'язової тканини, кістках і суглобах, печінці та жовчі, а також у сечі, передміхуровій залозі та жіночих статевих органах. Концентрація цефадроксилу в крові плода і амніотичній рідині становить приблизно $\frac{1}{3}$ від концентрації у сироватці крові матері. Є дані, що цефадроксил у невеликій кількості потрапляє в грудне молоко.

Десь 90% цефадроксилу виводиться в незміненому вигляді з сечею протягом 24 годин. Період напіввиведення зростає у хворих з вираженими порушеннями функції нирок.

Показання для застосування. Лікування інфекцій, спричинених чутливими до цефадроксилу мікроорганізмами:

- інфекцій ЛОР-органів: стрептококового фарингіту і тонзиліту;
- інфекцій дихальних шляхів: бронхопневмонії;
- інфекцій сечовивідних шляхів (ускладнених і неускладнених): пієлонефриту, циститу;
- інфекцій шкіри і м'яких тканин: абсцесів, фурункульозу, імпетиго, бешихи, піодермії, бактерійного лімфаденіту;
- інфекцій кісток та суглобів.

Спосіб застосування та дози. Дозування залежить від чутливості збудника інфекції, тяжкості захворювання і клінічного стану пацієнта (функції нирок/печінки).

Показання	Діти та підлітки від 12 років і старше (з масою тіла більше 40 кг), з нормальною функцією нирок	Діти від 6 до 11 років* з масою тіла від 35 кг і вище, з нормальною функцією нирок
Стрептококовий фарингіт/тонзиліт	1 г один раз на день протягом щонайменше 10 днів	1 г один раз на день протягом, щонайменше, 10 днів
Інфекції дихальних шляхів	1 г двічі на день	0,5 - 1 г двічі на день
Інфекції сечовивідних шляхів	1 г двічі на день	0,5 - 1 г двічі на день
Інфекції нирок і м'яких тканин	1 г двічі на день	0,5 - 1 г двічі на день
Інфекції кісток та суглобів	1 г 4 рази на день протягом 3 - 5 тижнів	0,5 мг 4 рази на день або 1 г двічі на день

*Добові дози застосовуються з розрахунку 30 - 50 мг/кг маси тіла.

У більш тяжких випадках добова доза для дітей, підлітків і дорослих може бути збільшена (до 3 - 4 г).

При хронічних інфекціях сечовивідних шляхів може бути потрібне тривале лікування з постійним тестуванням чутливості мікроорганізмів і клінічним моніторингом.

Дозування при нирковій недостатності та для пацієнтів літнього віку

З метою запобігання накопиченню цефадроксилу моногідрату режим дозування визначають залежно від значень кліренсу креатиніну. Для пацієнтів з кліренсом 50 мл/хв або менше рекомендується такий розклад дозування, в якому використовуються менші дози препарату (режим для дорослих):

Кліренс креатиніну (мл/мін/1,73 м ²)	Початкова доза	Подальша доза	Інтервал між дозами
50 - 25	1 г	0,5 - 1 г	Кожні 12 годин
25 - 10	1 г	0,5 - 1 г	Кожні 24 години
10 - 0	1 г	0,5 - 1 г	Кожні 36 годин

Дозування для пацієнтів, для яких необхідне застосування гемодіалізу

При перебуванні на гемодіалізі протягом 6 - 8 год видаляється 63% дози введеного препарату, що дорівнює 1 г цефадроксилу моногідрату. Під час гемодіалізу період напіввиведення цефадроксилу моногідрату дорівнює приблизно 3 год. Пацієнтам, що знаходяться на гемодіалізі, необхідна додаткова доза препарату, яка дорівнює 0,5 - 1 г.

Дозування при печінковій недостатності

Необхідність корекції дози відсутня.

Таблетки ЦедроксГЕКСАЛ® можна приймати незалежно від прийому їжі. Їх потрібно ковтати, не розжовуючи, запиваючи достатньою кількістю рідини (наприклад, склянкою води).

Лікування слід продовжувати ще 2 - 3 дні після зникнення гострих симптомів захворювання; звичайний термін лікування становить 7 - 10 днів. При лікуванні інфекцій, спричинених *Streptococcus pyogenes*, тривалість лікування повинна становити не менше 10 днів.

Побічна дія.

Інфекції та інвазії: зростання умовно-патогенних мікроорганізмів (грибів), котрі спричиняють такі захворювання, як вагінальні мікози, кандидозний стоматит, молочниця.

Порушення системи крові і лімфатичної системи: рідко – еозинфілія, тромбоцитопенія, лейкопенія,

нейтропенія, агранулоцитоз – при тривалому застосуванні: при відміні терапії ці реакції оборотні; дуже рідко – гемолітична анемія, спричинена порушеннями імунітету.

Імунна система: рідко – реакції, що нагадують сироваткову хворобу; дуже рідко – анафілактичний шок.

Нервова система: дуже рідко – головний біль, сонливість, нервозність, запаморочення.

Шлунково-кишковий тракт: нудота, блювання, діарея, диспепсія, біль у животі, глосит; дуже рідко – псевдомембранозний коліт.

Печінка і жовчовидільна система: рідко – холестаза (застій жовчі) та печінкова недостатність внаслідок ідіосинкразії; незначне підвищення активності трансаміназ (АСТ і АЛТ) і лужної фосфатази.

Шкіра і підшкірна тканина: свербіж, висипання, алергічні висипання, кропив'янка; рідко – ангіоневротичний набряк; дуже рідко – синдром Стівенса-Джонсона і поліморфна еритема.

Опорно-руховий апарат і сполучна тканина: рідко – артралгія.

Нирки і сечовидільна система: рідко – інтерстиціальний (проміжний) нефрит.

Загальні порушення і побічні реакції в місці введення: рідко – лікарська пропасниця; дуже рідко – втома.

Лабораторні тести: дуже рідко – позитивні результати Кумбса прямої і непрямої реакції.

Протипоказання. Підвищена чутливість до цефадроксилу моногідрату або до інших бета-лактамічних антибіотиків, а також допоміжних речовин; періоди вагітності та лактації; діти до 6 років (дана лікарська форма не призначається).

Передозування.

Симптоми: нудота, галюцинації, гіперрефлексія, екстрапірамідні симптоми, сплутаність свідомості та кома, а також порушення функції нирок.

Лікування: викликати блювання або промити шлунок, за необхідності – гемодіаліз, корекція водно-електролітного балансу, моніторинг функції нирок.

Особливості застосування. Цефадроксилу моногідрат *не показаний для лікування менінгіту.*

Особливу увагу необхідно звернути на пацієнтів з наявністю в анамнезі тяжких алергічних реакцій або бронхіальної астми. Для пацієнтів з наявністю в анамнезі нетяжких алергічних реакцій на пеніциліни або інші нецефалоспоринові бета-лактамічні антибіотики цефадроксилу моногідрат необхідно застосовувати з обережністю, оскільки при цьому спостерігаються перехресні алергічні реакції (з частотою 5 - 10%). При виникненні *алергічних реакцій* лікування слід припинити (у разі таких реакцій, як кропив'янка, висипання, свербіж, зниження артеріального тиску і збільшення частоти серцевих скорочень, порушення дихання, колапс тощо). В такому разі слід призначити симпатоміметики, кортикостероїди та/або антигістамінові препарати.

Наявність в анамнезі порушень функції шлунково-кишкового тракту.

Цефадроксилу моногідрат необхідно з обережністю призначати хворим на шлунково-кишкові захворювання, особливо з колітом і таким, які страждають на діарею. Наявність тяжкої і тривалої діареї під час і після закінчення терапії цефадроксилу моногідратом може вказувати на псевдомембранозний ентероколіт. У такому випадку терапію цефадроксилу моногідратом слід негайно відмінити і призначити відповідне лікування (наприклад, спеціальні антибіотики/хіміотерапія з доведеною клінічною ефективністю). Антиперистальтичні засоби протипоказані.

Тривале застосування.

При тривалому застосуванні препарату рекомендується проводити періодичний контроль складу крові та функціонального стану печінки й нирок. В окремих випадках тривале лікування цефадроксилу моногідратом може призводити до суперінфікування патогенними грибами (наприклад, кандиди).

Лабораторні тести.

При лікуванні цефадроксилу можуть відмічатися тимчасові хибнопозитивні результати прямої реакції Кумбса. Це також стосується до новонароджених, матері яких проходили лікування цефадроксилу перед пологами. Визначення глюкози в сечовині під час лікування цефадроксилу слід проводити

ферментними методами, оскільки методи, що базуються на реакції відновлення, можуть давати хибно завищені результати.

Для дітей до 6 років випускаються рідкі лікарські форми для перорального приймання.

Діти від 6 до 11 років (з масою тіла менше 40 кг) з нирковою недостатністю

ЦедроксГЕКСАЛ® не показаний для лікування дітей з нирковою недостатністю, а також дітям, яким показано застосування гемодіалізу.

Вагітність і лактація.

Досвід застосування препарату вагітними відсутній, тому препарат призначають тільки після ретельного співвідношення ризик/користь.

Цефадроксилу моногідрат присутній у незначних концентраціях у материнському молоці, тому годування груддю під час лікування препаратом краще припинити.

Вплив на здатність керувати автомобілем та механізмами.

Іноді застосування цефадроксилу моногідрату може супроводжуватися такими побічними ефектами, як запаморочення, сонливість або втома, що може впливати на здатність керувати транспортними засобами й іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Цефадроксилу моногідрат *не можна застосовувати* в комбінації з бактеріостатичними антибіотиками (наприклад, тетрацикліном, еритроміцином, сульфонамідами, хлорамфеніколом), оскільки при цьому можливі прояви антагоністичних ефектів.

Необхідно уникати лікування цефадроксилу моногідратом у комбінації з аміноглікозидними антибіотиками, поліміксином В, колістином або високими дозами петльових діуретиків, оскільки подібні комбінації можуть спровокувати нефротоксичні ефекти.

Під час одночасного і тривалого приймання антикоагулянтів або інгібіторів агрегації тромбоцитів, щоб уникнути ускладнень у вигляді кровотеч, необхідне регулярне тестування параметрів згортання крові.

Одночасне застосування пробенециду може спричинити стійке підвищення концентрацій цефадроксилу моногідрату в сироватці крові і жовчі.

Прийом сильних діуретиків може призводити до зниження концентрацій цефадроксилу моногідрату в крові.

Цефадроксилу моногідрат може знижувати ефективність дії пероральних контрацептивів.

Цефадроксилу моногідрат зв'язується з холестираміном, що може призводити до зниження біодоступності препарату.

Умови та термін зберігання. Зберігати в недоступному для дітей місці, при температурі не вище 25 С. Термін придатності – 3 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток в упаковці. По 1 (1 – 10) блістеру в картонній коробці.

Виробник. “Салютас Фарма ГмбХ”, підприємство компанії “Тексал АГ”, Німеччина.

Адреса. HEXAL AG, Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germany.