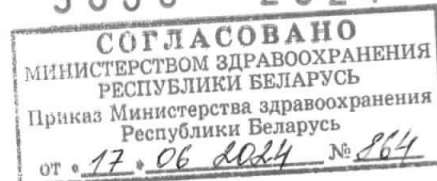


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

9336 - 2024

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Делани, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой;
Делани, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Делани, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 100 мг цефподоксима в форме цефподоксима проксетила.

Делани, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 200 мг цефподоксима в форме цефподоксима проксетила.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:

Делани, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 22,6 мг лактозы в форме лактозы моногидрата.

Делани, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 45,2 мг лактозы в форме лактозы моногидрата.

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Описание:

Делани, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые, двояковыпуклые от белого до желтоватого цвета таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Делани, 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые от белого до желтоватого цвета таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской с обеих сторон таблетки.

Риска не предназначена для деления таблетки на две равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Делани применяется у взрослых и подростков с 12 лет для лечения инфекций легкой и умеренной степени тяжести, вызванных чувствительными штаммами бактерий.

Инфекции верхних дыхательных путей:

- Синусит;
- Тонзиллит и фарингит;

По указанным выше показаниям цефподоксим должен применяться при повторных или хронических инфекциях, или при инфекциях с известным патогенным микроорганизмом или потенциально резистентным к стандартно применяемым антибиотикам первого выбора, или в случае, когда антибиотик первого выбора не может использоваться.

Респираторные инфекции:

- Обострение хронического бронхита;
- Бактериальная пневмония;

Инфекции мочеполовой системы:

- Острый неосложненный пиелонефрит;
- Острый неосложненный цистит у женщин;
- Острый неосложненный гонорейный уретрит у мужчин и цервицит у женщин;

Инфекции кожи и мягких тканей.

Цефподоксим не является предпочтительным антибиотиком для лечения стафилококковой пневмонии и не должен использоваться для лечения атипичной пневмонии, вызванной такими организмами, как *Legionella*, *Mycoplasma* и *Chlamydia* (см. раздел 5.1).

Необходимо учитывать местные официальные руководства по надлежащему использованию антибактериальных средств.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Для взрослых и подростков 12 лет и старше, с нормальной функцией почек, рекомендуемые дозировки в зависимости от характера заболевания указаны в Таблице 1.

Рекомендуемый интервал между приемом препарата составляет 12 часов.

Для лечения острого неосложненного гонорейного уретрита у мужчин и цервицита у женщин пациенты принимают однократно 1 таблетку Делани 200 мг или 2 таблетки Делани 100 мг (доза цефподоксима 200 мг). Эффективность терапии следует контролировать через 3-4 дня с помощью культурального метода.

Таблица 1. Режим дозирования препарата Делани, 100 мг и 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Заболевание	Рекомендуемый режим приема цефподоксима (Делани 100 и 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой)	Суточная доза цефподоксима, мг
Тонзиллит, фарингит	100 мг 2 раза в день	200 мг
Синусит	200 мг 2 раза в день	400 мг
Обострение хронического бронхита	200 мг 2 раза в день	400 мг
Бактериальная пневмония	200 мг 2 раза в день	400 мг
Острый неосложненный пиелонефрит	200 мг 2 раза в день	400 мг
Острый неосложненный цистит у женщин	100 мг 2 раза в день	200 мг
Острый неосложненный гонорейный уретрит у мужчин и цервицит у женщин	Однократный прием 200 мг	200 мг
Инфекции кожи и мягких тканей	200 мг 2 раза в день	400 мг

Пожилые пациенты:

Коррекция дозы у пожилых пациентов с нормальной функцией почек не требуется.

Дети:

Для младенцев и детей младше 12 лет доступна педиатрическая лекарственная форма цефподоксима.

Пациенты с нарушением функции печени:

Коррекция дозы у пациентов с нарушением функции печени не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек:

Следует с осторожностью назначать цефподоксим пациентам с почечной недостаточностью. Коррекция дозы не требуется, если клиренс креатинина 40 мл/мин и больше. При более низком значении фармакокинетические исследования указывают на увеличение периода полувыведения из плазмы. Поэтому доза должна быть скорректирована соответствующим образом (см. Таблицу 2 ниже).

Таблица 2. Режим дозирования препарата Делани, 100 мг и 200 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, у пациентов с нарушением функции почек, в зависимости от клиренса креатинина.

КЛИРЕНС КРЕАТИНИНА (мл/мин)	РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ
39 - 10	Стандартная доза ¹ вводится в качестве разовой каждые 24 часа.

9336 - 2024

< 10	Стандартная доза ¹ вводится в качестве разовой каждые 48 часов.
Пациенты, находящиеся на гемодиализе	Стандартная доза ¹ вводится после каждого сеанса гемодиализа.

Примечание: ¹ Стандартная доза составляет 100 мг или 200 мг в зависимости от типа инфекции, как указано выше.

Продолжительность применения

Длительность лечения зависит от пациента, заболевания и возбудителя (возбудителей) инфекции.

Способ применения

Препарат Делани принимают перорально одновременно с приемом пищи для оптимального всасывания.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу, другим цефалоспорином или к любому из вспомогательных веществ данного лекарственного препарата (см. раздел 6.1).

Тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа (например, анафилаксия) на пенициллин и другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

До начала лечения цефподоксимом необходимо тщательно собрать анамнез для определения того, были ли ранее у пациента реакции гиперчувствительности на цефподоксим, цефалоспорины или другие бета-лактамы препараты.

Цефподоксим противопоказан пациентам с ранее известными случаями гиперчувствительности к цефалоспорином.

Препарат также противопоказан пациентам с немедленными и/или тяжелыми реакциями гиперчувствительности на пенициллин или любой другой бета-лактамы препарат в прошлом.

Цефподоксим следует принимать с осторожностью пациентам, ранее имевшим какую-либо реакцию гиперчувствительности на пенициллин или любой другой бета-лактамы препарат. Реакции гиперчувствительности (анафилаксия), наблюдаемые в случаях применения бета-лактамы антибиотиков, могут быть крайне серьезными и в ряде случаев летальными.

В случае возникновения аллергии лечение должно быть прекращено.

Тяжелые кожные реакции

Были получены сообщения о развитии тяжелых кожных нежелательных реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, DRESS-синдром (кожная сыпь с эозинофилией и системными симптомами), полиморфную эритему и острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), у пациентов, принимавших цефподоксим. При появлении признаков и симптомов, указывающих на данные реакции, цефподоксим следует немедленно отменить и рассмотреть альтернативное лечение.

Почечная недостаточность

В случаях тяжелой почечной недостаточности необходимо снижение дозы в зависимости от клиренса креатинина (см. раздел 4.2).

Заболевания желудочно-кишечного тракта

Цефподоксим необходимо использовать с осторожностью пациентам с заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе, особенно с колитом. При использовании цефподоксима сообщалось об антибиотик-ассоциированной диарее, колите и псевдомембранозном колите. Эти диагнозы должны рассматриваться у любого пациента, у которого развилась диарея во время или сразу после лечения. При возникновении тяжелой и/или кровавой диареи во время лечения применение цефподоксима необходимо прекратить.

Анализ крови

Как и при использовании любых других бета-лактамы антибиотиков, могут развиваться нейтропения и, реже, агранулоцитоз, особенно при длительном лечении. Если лечение

продолжается более 10 дней, необходимо контролировать гемограмму и отменить лечение при выявлении нейтропении.

Цефалоспорины могут абсорбироваться на поверхности мембран эритроцитов и реагировать с антителами, направленными против лекарственного препарата. Это может привести к положительной антиглобулиновой пробе Кумбса и, в очень редких случаях, к гемолитической анемии. Для данной реакции может возникнуть перекрестная чувствительность с пенициллином.

Функция почек

На фоне применения цефалоспориновых антибиотиков были обнаружены изменения функции почек, в особенности, при одновременном применении с потенциально нефротоксичными лекарственными средствами, такими как аминогликозиды и/или петлевые диуретики. В таких случаях необходимо контролировать функцию почек.

Длительное применение

Как и в случае с другими антибиотиками, длительное применение цефподоксима проксетила может привести к избыточному росту нечувствительных организмов. При приеме антибиотиков внутрь возможно изменение нормальной кишечной микрофлоры, что может привести к избыточному росту *Clostridium difficile* и последующему развитию псевдомембранозного колита. Важно проводить повторную оценку состояния пациента. Если во время лечения возникает суперинфекция, необходимо принять соответствующие меры.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Делани содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Каждая таблетка лекарственного препарата Делани содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть препарат практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При проведении клинических исследований никаких клинически значимых лекарственных взаимодействий выявлено не было.

Антациды и H₂-блокаторы

H₂-блокаторы гистаминовых рецепторов и антациды снижают биодоступность цефподоксима. Исследования показали, что биодоступность цефподоксима уменьшается приблизительно на 30%, если цефподоксим применяется с лекарственными средствами, которые нейтрализуют pH в желудке или ингибируют секрецию кислоты. Поэтому, такие лекарственные средства как антациды минерального типа и H₂-блокаторы, например, ранитидин, которые могут повышать уровень pH в желудке, необходимо принимать через 2-3 часа после приема цефподоксима.

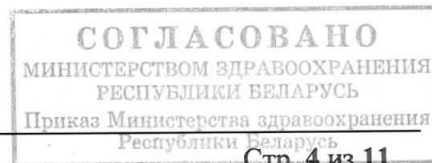
Пероральные антикоагулянты

Одновременное применение цефподоксима с варфарином может усилить его антикоагулянтные эффекты. Получено много сообщений об увеличении антикоагулянтной активности у пациентов, получавших антибактериальные средства, включая цефалоспорины. Риск может варьировать в зависимости от основной инфекции, возраста и общего состояния пациента, так что вклад цефалоспоринов в увеличение международного нормализованного отношения (МНО) трудно оценить. Рекомендуется часто контролировать МНО во время и вскоре после совместного применения цефподоксима с пероральным антикоагулянтным препаратом.

Пробенецид

Как и в случае других бета-лактамов антибиотиков, пробенецид ингибирует процесс выведения цефподоксима почками, что приводит к увеличению AUC приблизительно на 31% и увеличению C_{max} цефподоксима в плазме крови на 20%.

Нефротоксические препараты



9336 - 2024

Хотя нефротоксичность не была отмечена при монотерапии цефподоксимом, рекомендуется тщательный мониторинг функции почек при совместном применении цефподоксима с препаратами с известным нефротоксическим потенциалом.

Влияние на лабораторные диагностические тесты

Ложноположительная реакция при определении глюкозы в моче может наблюдаться в тестах, основанных на использовании реактива Бенедикта или Фелинга или тест-таблеток сульфата меди, при этом ложноположительная реакция не наблюдается в тестах на основе ферментативных реакций в присутствии глюкооксидазы.

Пробенецид замедляет выведение цефалоспоринов. Цефалоспорины потенциально усиливают антикоагулянтный эффект кумаринов и снижают контрацептивное действие эстрогенов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические данные о безопасности применения цефподоксима проксетила во время беременности отсутствуют. Исследования на животных не указывают на прямые или косвенные нежелательные явления в отношении беременности, развития эмбриона и плода, родов и постнатального развития (см. Раздел 5.3).

Следует проявлять осторожность при назначении препарата беременным женщинам.

Исследования, выполненные на нескольких видах животных, не продемонстрировали тератогенных или фетотоксичных эффектов. Однако, безопасность цефподоксима проксетила во время беременности не установлена, поэтому его необходимо применять с осторожностью, особенно во время первого триместра беременности.

Лактация

Цефподоксим выделяется с грудным молоком. Во время лечения цефподоксимом грудное вскармливание следует прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Во время лечения цефподоксимом может возникнуть головокружение, которое может повлиять на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Для классификации частоты развития нежелательных реакций использовалась следующая терминология: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$) и частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Внутри каждой группы нежелательные реакции представлены в порядке убывания их тяжести.

Инфекции и инвазии

Часто: может наблюдаться рост нечувствительных микроорганизмов, например, дрожжевых грибов, *Candida* (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: тромбоцитоз (обычно обратимый после прекращения лечения).

Редко: агранулоцитоз, гемолитическая анемия, эозинофилия, лимфоцитоз, анемия, лейкопения, нейтропения, лейкоцитоз, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Наблюдались реакции гиперчувствительности всех степеней тяжести (см. разделы 4.3 и 4.4).

Редко: аллергические реакции, такие как кожно-слизистые реакции, кожная сыпь, крапивница и зуд.

Очень редко: как и в случае с другими цефалоспоридами, очень редко сообщалось об анафилактических реакциях, бронхоспазме, пурпуре и ангионевротическом отеке.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: потеря аппетита.

СОСТАВЛЕНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

9336 - 2024

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль, парестезия, головокружение.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: шум в ушах.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тяжесть в желудке, тошнота, рвота, боли в животе, метеоризм, диарея.

Редко: кровавая диарея может появиться в качестве симптома энтероколита, острый панкреатит.

Возможность возникновения псевдомембранозного энтероколита должна учитываться при тяжелой или длительной диарее во время и после лечения (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: временное умеренное повышение АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы и/или билирубина, как симптомы холестаза, повреждения клеток печени.

Редко: острый гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: кожные реакции с образованием пузырей (полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла).

При появлении данных симптомов следует прекратить прием препарата.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: увеличение количества мочеиспусканий, небольшое повышение концентрации мочевины и креатинина в крови, острая почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: астения, усталость, чувство общего недомогания.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Республика Беларусь

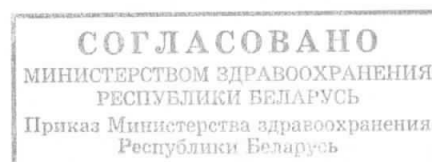
220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Веб-сайт: www.rceth.by.



4.9. Передозировка

Симптомы передозировки сходны с нежелательными реакциями, которые могут наблюдаться на фоне приема обычно рекомендованной дозы.

В случае передозировки особенно у пациентов с почечной недостаточностью, может возникнуть энцефалопатия, как правило, обратимая при уменьшении концентрации цефподоксима в плазме.

В случае передозировки цефподоксима проводится поддерживающая и симптоматическая лекарственная терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства для системного применения. Прочие бета-лактамы антибиотики. Цефалоспорины третьего поколения.

Код АТХ: J01DD13.

Механизм действия

9336 - 2024

Как и другие бета-лактамы препараты, цефподоксим проявляет антибактериальную активность, связываясь и ингибируя действие определенных ферментов (часто называемых пенициллинсвязывающими белками) в процессе биосинтеза клеточной стенки бактерии. В результате происходит прекращение биосинтеза пептидогликана – структурного компонента клеточной стенки, что приводит к разрушению и гибели бактериальной клетки.

Механизмы устойчивости

Устойчивость бактерий к цефподоксиму может основываться на следующих механизмах:

- Гидролиз бета-лактамазами. Цефподоксим может быть эффективно гидролизован определенными бета-лактамазами расширенного спектра действия и хромосомно-кодируемыми AmpC ферментами, которые могут индуцироваться у определенных видов аэробных грамотрицательных бактерий.
- Снижение сродства ПСБ (пенициллинсвязывающих белков) к цефподоксиму.
- Недостаточное проникновение цефподоксима через клеточную стенку грамотрицательных бактерий может привести к тому, что ПСБ будут блокированы в недостаточной мере.
- Цефподоксим может активно выводиться из клетки эффлюксными насосами.

Пограничные значения минимальной подавляющей концентрации (МПК)

В соответствии с данными EUCAST (Европейский комитет по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам) клинические пограничные значения для тестирования МПК представлены ниже. EUCAST пограничные значения для цефподоксима (v.10.0), актуальные данные см. на www.eucast.org:

Организм	Чувствительные (S) (мг/л)	Резистентные (R) (мг/л)
<i>Enterobacteriales</i> ¹⁾	≤1	>1
<i>Staphylococcus</i> spp. ²⁾	≤ ²⁾	> ²⁾
<i>Streptococcus</i> spp. (группы A, B, C и G) ³⁾	≤ ³⁾	> ³⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤0,25	>0,5
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤0,25	>0,25

¹⁾ Только неосложненные инфекции мочевыводящих путей.

²⁾ Чувствительность стафилококков к цефалоспорином определена на основании результатов исследования чувствительности к оксациллину или цефокситину. Метициллин (оксациллин/цефокситин)-резистентные стафилококки считаются устойчивыми независимо от результата теста.

³⁾ Для *Streptococcus* spp. (группы A, B, C, G) чувствительность установлена по результатам теста для пенициллина G.

Преобладание приобретенной устойчивости

Преобладание приобретенной устойчивости отдельных видов бактерий может варьироваться в зависимости от места и периода отбора исследуемых микроорганизмов; также желательно иметь локальные данные относительно резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. По необходимости, когда местная приобретенная резистентность достигла такого уровня, что польза от применения препарата, по крайней мере при некоторых типах инфекций, становится сомнительной, следует обратиться за помощью к соответствующим специалистам.

Обычно чувствительные виды

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus (метициллин-чувствительные)

Staphylococcus saprophyticus

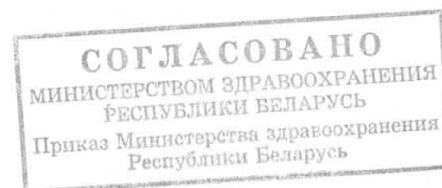
Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Citrobacter koseri °

Haemophilus influenzae



9336 - 2024

Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae °
Proteus mirabilis %

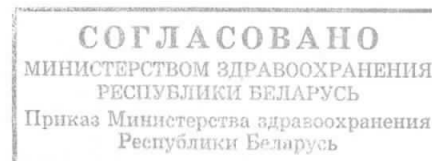
Виды, у которых приобретенная резистентность может представлять проблему при применении препарата

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Staphylococcus aureus °
Staphylococcus epidermidis +
Staphylococcus haemolyticus +
Staphylococcus hominis +
Streptococcus pneumoniae (пенициллин-среднечувствительные)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Escherichia coli %&°
Klebsiella pneumoniae %
Serratia marcescens §



Виды с естественной резистентностью

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Enterococcus spp.
Staphylococcus aureus (метициллин-резистентные)
Streptococcus pneumoniae (пенициллин-резистентные)

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Legionella pneumophila
Morganella morganii
Pseudomonas aeruginosa

Другие микроорганизмы

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Mycoplasma spp.

° На момент публикации таблицы текущие данные отсутствовали. В первичной литературе, стандартных работах и рекомендациях по лечению описана чувствительность.

+ По меньшей мере в одном регионе коэффициент резистентности >50%.

% Продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия (ESBL) штаммы бактерий всегда устойчивы.

& У пациентов с неосложненным циститом уровень резистентности <10 %, в противном случае >10%.

° В амбулаторных условиях уровень резистентности составляет <10%.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Цефподоксима проксетил всасывается в кишечнике и гидролизруется в активный метаболит - цефподоксим. Абсолютная биодоступность цефподоксима после перорального введения одной таблетки цефподоксима проксетила (эквивалентной 100 мг или 200 мг цефподоксима) натошак около 40-50%. Всасывание увеличивается за счет одновременного приема пищи, следовательно, препарат рекомендуется принимать вместе с едой.

Распределение

Взрослые пациенты: При приеме добровольцами внутрь натошак дозы в виде таблетки, эквивалентной 100 мг цефподоксима*, всасывание составляет 51,5%. При приеме пищи всасывание увеличивается. Объем распределения цефподоксима - 32,3 л. Максимальная концентрация достигается через 2-3 часа после приема препарата. После приема таблеток цефподоксима 100 мг и 200 мг максимальная концентрация в плазме достигает 1,2 мг/л и 2,5 мг/л соответственно. После применения таблеток 100 мг и 200 мг дважды в день на

протяжении 14,5 дней, фармакокинетические показатели цефподоксима в плазме остаются неизменными.

Пожилые пациенты: У пожилых пациентов 70 лет и старше, принимающих цефподоксим в течение 6-10 дней, равновесное состояние достигается через 12 часов после повторного приема 200 мг цефподоксима. В устойчивом состоянии $C_{\max}$ составляет в среднем 3,05 мг / л и $T_{\max}$ 2,7 часа.

Пациенты с нарушением функции печени: У пациентов с нарушением функции печени с асцитом или без него, $C_{\max}$ после однократной дозы 200 мг цефподоксима* составляет в среднем 1,67 мг/л, уровни в плазме эквивалентны уровням здоровых пациентов, достигаемым через 12 часов после приема внутрь.

Пациенты с хронической почечной недостаточностью: У пациентов с хронической почечной недостаточностью уровни в плазме повышаются с увеличением тяжести заболевания. При клиренсе креатинина ниже 40 мл/мин (10–40 мл/мин) $C_{\max}$ после дозы 200 мг цефподоксима* в среднем в два раза выше, чем у здоровых пациентов, $T_{\max}$ составляет около 4 часов.

Пациенты на гемодиализе: У пациентов с клиренсом креатинина ниже 10 мл / мин $C_{\max}$ в среднем в 1,5 раза выше, чем у здоровых людей, $T_{\max}$ составляет около 6 часов. Цефподоксим является диализируемым и поэтому его следует вводить вне часов диализа.

*вводится в виде цефподоксима проксетила

Связывание цефподоксима с белками сыворотки крови составляет 40% и происходит главным образом за счет связывания с альбумином; связывание ненасыщаемое.

Концентрация цефподоксима выше минимальных ингибирующих концентраций (МИК) распространенных патогенных микроорганизмов может быть достигнута в легочной паренхиме, слизистой оболочке бронхов, плевральной жидкости, миндалинах, интерстициальной жидкости и тканях простаты.

Цефподоксим также хорошо проникает в ткани почек, концентрация цефподоксима в период 3–12 часов после однократного приема препарата в дозе 200 мг превышает МИК₉₀ распространенных возбудителей заболеваний мочевых путей (1,6–3,1 мкг/г). Концентрация цефподоксима в мозговом и корковом веществе почки сопоставима.

Основная часть цефподоксима выводится с мочой, поэтому концентрация препарата в моче достаточно высока (концентрация в периоды 0-4, 4-8, 8-12 часов после однократного приема препарата превышает МИК₉₀ распространенных возбудителей заболеваний мочевых путей).

Исследования на здоровых добровольцах показывают, что средние концентрации цефподоксима в общем объеме эякулята через 6–12 часов после однократного приема препарата в дозе 200 мг должны быть выше МИК₉₀ для *N. gonorrhoeae*.

Биотрансформация и элиминация

После абсорбции основной метаболит цефподоксим образуется при гидролизе цефподоксима проксетила.

Основным путем выведения является почечный, 80% дозы выводится в неизменном виде с мочой. Общий клиренс цефподоксима составляет 9,98 л/ч, почечный клиренс – 7 л/ч.

Период полувыведения составляет приблизительно 2,4 часа. У пожилых пациентов старше 70-ти лет период полувыведения увеличивается в среднем на 3,6 часа. У пациентов с хронической почечной недостаточностью и клиренсом креатинина ниже 40 мл/мин период полувыведения составляет более 6 часов (в среднем 7,7 часа при клиренсе креатинина от 10 до 40 мл/мин).

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования по хронической токсичности не содержат выводы, позволяющие подозревать, что у людей могут быть обнаружены ранее неизвестные побочные эффекты.

Кроме того, не было доказательств репродуктивного или мутагенного потенциала в исследованиях *in vivo* и *in vitro*.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Далее перечислены нежелательные реакции, которые отсутствовали в ходе проведения клинических исследований, однако наблюдались у животных при уровнях воздействия препарата, аналогичных таковым в клинических исследованиях и, возможно, применимые в клинической практике:

Острая токсичность

Среднесмертельная доза для мышей и крыс составила более 8 г/кг и 4 г/кг массы тела, соответственно. У крыс Фишера дозировка в 1 г/кг массы тела повлияла на консистенцию стула и привела к набору лишнего веса. Однократные дозы в 800 мг/кг массы тела являлись нетоксичными для собак.

Токсичность повторной дозы

Были проведены исследования хронической токсичности на крысах, продолжительностью 12 месяцев, и собаках, продолжительностью 6 месяцев. Максимальные суточные дозы (1000 мг/кг массы тела перорально у крыс и 400 мг/кг массы тела перорально у собак) были значительно выше рекомендованных терапевтических доз (3–8 мг/кг массы тела). Смертность у крыс, которые получали 250, 500 или 1000 мг/кг массы тела на протяжении 12 месяцев, не наблюдалась. Только при дозе в 1000 мг/кг, наблюдалось влияние на желудочно-кишечный тракт, мягкий стул и расширение слепой кишки. Побочное действие на желудочно-кишечный тракт, наиболее заметное у крыс Фишера, обусловлено изменением внутрикишечной флоры, вызванное выраженным антибактериальным эффектом цефподоксима. Ежедневный прием 25, 100 и 400 г/кг массы тела препарата не приводил к смертности у собак. Цефподоксим в неизменном виде был обнаружен в экскрементах.

Репродуктивная токсичность

Исследования эмбриотоксичности на крысах и кроликах не выявили потенциальных тератогенных признаков. Цефподоксим не оказывал неблагоприятного влияния на фертильность, токсикологические исследования в пери/постнатальный период также не выявили неблагоприятных эффектов.

Цефподоксим и его метаболиты проникают в плаценту и выводятся с молоком матери у крыс. Нет данных о применении цефподоксима во время беременности и в период кормления грудью у человека.

Мутагенность

Обширные тесты на мутагенность в различных тестовых моделях были отрицательными.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

- лаурил сульфат натрия,
- стеарат магния,
- гидроксипропилцеллюлоза (75-140 мПа·сек),
- кросповидон (XL-10),
- лактозы моногидрат,
- карбоксиметилцеллюлоза кальция.

Пленочная оболочка таблетки:

- диоксид титана (Е 171),
- тальк,
- гипромеллоза (5-6 мПа·сек).

6.2. Несовместимость

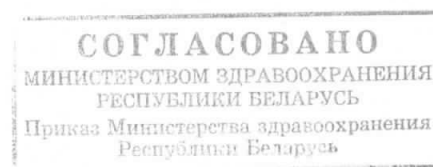
Неприменимо.

6.3. Срок годности

Блистер из ПВХ-ПВДХ/алюминия (для дозировки 100 мг): 2 года.

Алюминий-алюминиевый блистер (для дозировки 200 мг): 3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении



Блистер из ПВХ-ПВДХ/алюминия:

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Алюминий-алюминиевый блистер:

Хранить в оригинальной упаковке.

9336 - 2024



6.5. Характер и содержимое упаковки

10 таблеток, содержащих 100 мг цефподоксима, покрытых пленочной оболочкой в блистере из ПВХ-ПВДХ/алюминия.

10 таблеток, содержащих 200 мг цефподоксима, покрытых пленочной оболочкой в алюминий-алюминиевом блистере.

1 блистер вместе с листком-вкладышем в картонной упаковке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Оставшийся неиспользованным лекарственный препарат и отходы упаковки следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Словения,

Сандоз Фармасьютикалз д.д., Веровшкова 57, Любляна.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Представительство АО «Сандоз Фармасьютикалз д. д.» (Словения) в Республике Беларусь, 220084, г. Минск, ул. Академика Купревича, 3, помещение 49.

тел. +375 (17) 370 16 20,

факс +375 (17) 370 16 21,

E-mail: patient.safety.cis@sandoz.com (для нежелательных явлений)

E-mail: complaint.eaeu@sandoz.com (для технических жалоб).

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

10736/19.

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 10.07.2019.

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): не применимо.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

02/2024

Условия отпуска:

Отпускается по рецепту.