

Місце цефіксиму в лікуванні інфекцій дихальних шляхів на амбулаторному етапі

Питання раціональної антибіотикотерапії надзвичайно актуальне в Україні та в усьому світі. Поширення мультирезистентних і панрезистентних штамів мікроорганізмів значно знижує ефективність антибактеріальної терапії. Швидка селекція резистентних штамів, що набагато випереджає розробку нових молекул антибіотиків (АБ), вимагає стандартизованого підходу до лікування інфекційних захворювань, зокрема інфекцій респіраторного тракту, які широко розповсюджені.

Впровадження в клінічну практику нових груп АБ, на жаль, не вирішує проблеми антибіотикорезистентності, а тільки тимчасово послаблює її. Цей процес постійно супроводжується виникненням і виявленням нових механізмів резистентності як відповідної реакції бактерій на негативний вплив середовища проживання (Жукова Є.В., 2015). Тому обґрунтоване і зважене призначення існуючих молекул АБ, що зберігають свою ефективність, є пріоритетним у лікуванні бактеріальних інфекцій.

Цефалоспорины (ЦС) — один з основних класів сучасних АБ, які застосовуються в лікуванні великої кількості бактеріальних інфекцій різних локалізацій. Усі ЦС є похідними 7-аміноцефалоспоринової кислоти та розподілені на 4 покоління, які об'єднують понад 50 молекул. У клінічній практиці для лікування рутинних інфекцій найчастіше застосовуються ЦС II та III, у деяких випадках на госпітальному етапі — IV покоління. ЦС III поступаються ЦС II покоління лише активністю проти деяких грампозитивних бактерій (наприклад, *Staphylococcus aureus*). Водночас молекули III генерації ефективніші відносно грамнегативних збудників *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis*, а також зберігають активність проти *Streptococcus pneumoniae* як основного респіраторного патогену, що дозволяє застосовувати ці препарати в лікуванні інфекцій дихальних шляхів (Козлов Р.С., Голуб О.В., 2016).

Цефіксим — сучасний ЦС III генерації, що має всі властивості класичних пероральних ЦС. Він відповідає жорстким вимогам раціонального використання АБ в амбулаторних умовах та значно розширює для лікаря вибір препарату в терапії респіраторних інфекцій. На відміну від препаратів II генерації цефіксим більш активний відносно грамнегативної флори — *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae* та родини *Enterobacteriaceae*. Препарат також ефективний проти стрептококів (у тому числі β-гемолітичного стрептокока групи А), стафілококів, пневмокока. Спектр активності та наявність пероральних лікарських форм дозволяють використовувати цефіксим в амбулаторному лікуванні респіраторних інфекцій та як пероральний етап ступінчастої терапії (Ходош Е.М., 2010).

Респіраторні інфекції мають велике соціальне значення через високу розповсюдженість, частоту виникнення і тяжкість перебігу. Тому АБ для лікування цих захворювань повинні відповідати жорстким вимогам ефективності та безпеки застосування. Незважаючи на анатомічну та етіологічну схожість деяких респіраторних інфекцій,

спектр збудників та підходи до антибіотикотерапії цих інфекцій відрізняються.

Так, гострий бактеріальний риносинусит (ГБР) у дорослих найчастіше викликаний *S. pneumoniae* та *H. influenzae*, на які, за різними даними, припадає 42-47 та 22-23,8% випадків відповідно, асоціацію цих збудників виявляють у 6,8% хворих (Попович В.І., 2016; Козлов Р.С., Голуб О.В., 2016). Як відомо, один з основних етіологічних факторів ГБР — *Streptococcus pneumoniae* — не має β-лактамазної активності. Однак інші типові патогени, зокрема *Haemophilus influenzae* (до 38% штамів), *Moraxella catarrhalis* і т. ін., продукують β-лактамази, що призводить до нейтралізації антибактеріальної активності пеніцилінів. Тому як у вітчизняних, так і в міжнародних рекомендаціях препаратами вибору при ГБР є захищені β-лактамі АБ (Попович В.І., 2016). Найбільшу активність проти цих збудників разом з інгібіторзахищеними амінопеніцилінами виявляють цефалоспорины III генерації. Здебільшого амбулаторне парентеральне введення АБ є недоцільним. У зв'язку із цим більшість ЦС малопридатна для застосування в амбулаторних умовах. Альтернативним препаратом є цефіксим, який має пероральні лікарські форми, що можуть бути використані для лікування ГБР. За даними зарубіжних дослідників, клінічна та мікробіологічна ефективність цефіксиму при гострому риносинуситі становить 84-90%. Інші науковці отримали високу клінічну ефективність у пацієнтів з гострим риносинуситом та середнім отитом (86,7-96,4%) (Козлов Р.С., Голуб О.В., 2016).

Антибактеріальна терапія загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) досі залишається нагальною темою. Загострення ХОЗЛ — ключова негативна подія в перебігу цієї хронічної патології. Загострення негативно впливають на прогноз пропорційно кількості повторних загострень упродовж року та їх тяжкості. Для лікаря важливо адекватно оцінити прояви загострення та визначити напрям терапії — призначити АБ при інфекційному загостренні або бронхолітики та протизапальні засоби при погіршенні бронхіальної прохідності без показань до АБ (Візель О.А. і співавт., 2016). Діагноз загострення ХОЗЛ базується виключно на клінічних проявах, а саме — пацієнт відзначає гострі зміни наявних симптомів (базової задишки, кашлю і/або мокротиння), що виходить за межі нормальної повсякденної варіабельності. У майбутньому для визначення етіології загострення планують використовувати панель біомаркерів, (Мостовой Ю.М., 2016).

Найчастішими причинами загострень ХОЗЛ є бактеріальні та вірусні інфекції, атмосферні полутанти. Але приблизно у 20-30% випадків причину загострення встановити не вдається. Серед бактеріальних збудників при інфекційному загостренні ХОЗЛ основна роль належить *H. Influenzae*, *S. pneumoniae* та *M. Catarrhalis*. Дослідження, що включали хворих з тяжким загостренням ХОЗЛ, показали, що в таких пацієнтів частіше спостерігаються грамнегативні збудники та *Pseudomonas aeruginosa* (табл.). Саме через це вибір відповідних АБ для терапії інфекційного загострення ХОЗЛ залежить від багатьох факторів, у тому числі від ступеня тяжкості та ризиків негативного результату терапії (наприклад, похилий вік пацієнтів, низькі значення об'єму форсованого видиху за 1-шу с (ОФВ₁), попередні часті загострення, супутня патологія та попередня антибіотикотерапія).

Метою лікування загострення ХОЗЛ є мінімізація наслідків поточного стану і запобігання розвитку подальших загострень. У понад 80% випадків може застосовуватися амбулаторне лікування. Показаннями до призначення АБ є:

- три основних симптоми — збільшення задишки, об'єму мокротиння та кількості гною в ньому; рівень доказовості В;
- два з основних симптомів, якщо збільшення об'єму гнійного мокротиння є одним із двох симптомів; рівень доказовості С;
- необхідність штучної вентиляції легень (інвазивної або неінвазивної); рівень доказовості В.

Систематичний огляд плацебо-контрольованих досліджень показав, що АБ зменшують ризик ранньої смертності на 77%, невдач лікування — на 53%, гнійного мокротиння — на 44%. Цей огляд доводив ефективність застосування АБ у помірно тяжких та тяжких хворих із загостренням ХОЗЛ при збільшенні кашлю та гнійному мокротинні. Рекомендована тривалість антибактеріальної терапії зазвичай становить 5-10 днів (Мостовой Ю.М., 2016).

Застосування цефіксиму у хворих із загостренням ХОЗЛ без предикторів гемофільної інфекції дозволяє не тільки подолати поточне загострення, а й знизити ризик рецидиву. Так, у дослідженні Н.С. Neu та Т.В. Chick (1993) клінічна ефективність цефіксиму у хворих на негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів становила 96%, бактеріологічна — 90%. У роботі R. Quintiliani і співавт. (1996) встановлено, що у хворих із загостренням ХОЗЛ ефективність цефіксиму становила 92%, натомість як амоксициліну/клавуланату — 73%. За даними Р.С. Козлова та співавт. (2016), клінічна ефективність цефіксиму при ХОЗЛ у стані загострення перевищує 80-85%, а піврічний безрецидивний період зберігається у 81% пацієнтів. Схожі дані отримані в роботі І.А. Гучева та співавт. (2013). Терапія цефіксимом у хворих із загостренням ХОЗЛ була ефективною у 87% випадків, а кількість подальших рецидивів у групі цефіксиму була нижчою, ніж у групі порівняння.

Таким чином, завдяки спектру активності та високому профілю безпеки ЦС можуть застосовуватися в лікуванні інфекцій респіраторного тракту. Цефіксим — пероральний ЦС III покоління, що має високу активність проти найбільш поширених респіраторних патогенів. Наявність солютабної пероральної форми цефіксиму дозволяє використовувати його в амбулаторному лікуванні інфекцій та в схемах ступінчастої терапії.

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні зареєстрований цефіксим у пероральній солютабній формі під назвою Супракс® Солютаб®. Лікарська форма таблеток, що диспергуються, значно підвищує біодоступність, зменшує варіабельність всмоктування, полегшує прийом препарату. Таблетку Супракс® Солютаб® можна розжувати, розчинити у воді або традиційно запити водою. Комфортний для пацієнта прийом препарату поліпшує прихильність до лікування.

Підготувала **Марія Марчук**



Тяжкість перебігу ХОЗЛ	ОФВ ₁	Найчастіші збудники	Рекомендовані АБ
Легкий або середньої тяжкості перебіг без факторів ризику*	>50%	Віруси <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	• Амоксицилін • Макроліди (азитроміцин) • Захищені амінопеніциліни (амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам) • ЦС III генерації (цефіксим, цефтибутен, цефдиторен) • Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин)
Легкий або середньої тяжкості перебіг із факторами ризику*	>50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP**	• Захищені амінопеніциліни (амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам) • ЦС III генерації (цефіксим, цефтибутен, цефдиторен) • Респіраторні фторхінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин)
Тяжкий перебіг	30-50%	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> PRSP** Ентеробактерії, грамнегативна флора	• Фторхінолони з антисиньогнійною активністю (левофлоксацин, цiproфлоксацин) • ЦС із антисиньогнійною активністю (цефтазидим, цефепім, цефоперазон/сульбактам) • Карбапенеми (іміпенем, меропенем, піперацилін/тазобактам)
Вкрай тяжкий перебіг	<30%	<i>Haemophilus influenzae</i> PRSP** Ентеробактерії, грамнегативна флора <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ***	

Примітки: * фактори ризику: вік ≥65 років, супутні серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, печінкова або ниркова недостатність, часті загострення (≥2 на рік); ** PRSP — пеніцилінрезистентні *S. pneumoniae*; *** предиктори інфекції *P. aeruginosa*: часті курси антибіотикотерапії (>4 за останній рік), ОФВ₁ <30%, виділення *P. aeruginosa* в попередні загострення або доведена колонізація *P. aeruginosa*, часті курси системних кортикостероїдів (>10 мг преднізолону за останні 2 тиж), бронхоектази.

Ін'єкційна ефективність в таблетках¹

при респіраторних інфекціях



Супракс® Солютаб®

цефіксим

Пероральний цефалоспорин III покоління, до спектру дії якого входять основні збудники інфекцій респіраторного тракту/ЛОР-органів²

Забезпечує високий рівень ерадикації H.influenzae та довготривалу ремісію при загостренні ХОЗЛ³

1. Антибіотики в лікарській формі таблетки, що диспергуються, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективність, яку можна порівняти з такою парентеральних лікарських форм препаратів. С.В. Яковлев, Е.В. Довгань. Аспекти эффективности антибиотиков. Справочник поли-клинического врача. № 6, 2014. С. 4-6. 2. Козлов Р.С., Голуб А.В. Цефиксим при инфекциях дыхательных путей в амбулаторной клинической практике. Поликлиника, 3/2016, с.54-57.3. Цой А.Н., Гучев И.А., Сафонова Е.В. Цефиксим. Клиническая эффективность при обострении нетяжелой хронической обструктивной болезни легких и влияние на развитие рецидивов заболевания. Открытое проспективное несравнительное исследование. Лечащий врач, 2011. № 1. С. 86-90.

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу СУПРАКС® СОЛЮТАБ®

Склад: діючі речовини: цефіксим; 1 таблетка містить 400 мг цефіксиму (у вигляді цефіксиму тригідрату); допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, ароматизатор полуничний (FA 15757 та PV 4284), магнію стеарат, сахарин кальцію, барвник оранжево-жовтий S (E 110). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Основні фізико-хімічні властивості:** довгаста таблетка білого-оранжевого кольору з рискою з обох боків, із запахом полуниці. **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 пов'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 непенатимі цміюі *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, більшість стафілококів (у т.ч. метицилінорезистентні штами), *Bacteroides fragilis* і *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 крові зв'язується приблизно 65 % препарату. Найвищі концентрації препарат утворює в сечі і жовчі. Цефіксим проникає через плаценту. Концентрація в крові пупочного 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 у печінці; 50-55 % від прийнятої дози виводиться із сечею в незміненому вигляді протягом 24 годин. Приблизно 10 % цефіксиму виводиться з жовчю. **Фармакокінетика в особливих клінічних ситуаціях.** У разі наявності у пацієнта ниркової недостатності можна очікувати збільшення періоду напіввиведення, а отже, більш високої концентрації препарату в сироватці крові та 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 крові 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 крові 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. **Протипоказання.** Гіперчутливість до цефіксиму або компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів (див. розділ «Особливості застосування»). Порфірія. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Пробенецид (та інші блокатори каналцевої секреції) підвищує максимальну концентрацію цефіксиму в крові, сповільнюючи виведення цефіксиму нирками, що може призвести до симптомів передозування. Саліцилова кислота підвищує концентрацію вільного цефіксиму на 50 % внаслідок переміщення цефіксиму з місць зв'язування з протеїнами; цей ефект є залежним від концентрації. Карбамазепін може спричиняти підвищення цефіксиму концентрації у плазмі крові, тому доцільно контролювати його рівень у плазмі крові. Ніфедипін підвищує біодоступність цефіксиму. Фуросемід, аміноглікозиди підвищують нефротоксичність препарату. Потенційно, подібно до інших антибіотиків, при застосуванні цефіксиму може виникати зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. **Антикоагулянти кумаринового типу.** Цефіксим слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують терапію антикоагулянтами, наприклад варфарином. Оскільки цефіксим може посилювати дію антикоагулянтів, може виникати подовження протромбінового часу з чи без клінічних проявів кровотеч. Інші форми взаємодій: застосування цефалоспоринів може призводити до хибно-позитивної реакції при визначенні глюкози в сечі за допомогою розчинів Бенедикта. Фелінга або при застосуванні таблеток «Клінітест». Під час застосування цефіксиму може виникати хибно-позитивний прямий тест Кумбса. **Особливості застосування.** **Тяжкі шкірні реакції** У деяких пацієнтів, які отримували цефіксим, повідомлялося про серйозні побічні реакції шкіри, такі як епідермальний токсичний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та медикаментозний висип на шкірі з еозинофілією і системними проявами (DRESS). У випадках виникнення серйозних шкірних побічних реакцій слід припинити застосування цефіксиму і призначити відповідне лікування та/або вжити необхідних запобіжних заходів. Реакції гіперчутливості Перед застосуванням цефіксиму необхідно ретельно оцінити анамнез пацієнтів щодо наявності у них реакцій гіперчутливості на пеніциліни та цефалоспорини або на інші лікарські засоби. Супракс® Солютаб® слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з алергічними реакціями на пеніциліни. У дослідженнях як in vivo (в організмі людини), так і in vitro було встановлено докази наявності перехресних алергічних реакцій між пеніцилінами та цефалоспоринами. Дані випадки реєструвалися рідко, виникали за анафілактичним типом, особливо після парентерального застосування. Антибіотики слід застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю в анамнезі будь-яких форм реакції гіперчутливості, особливо після застосування лікарських засобів. При виникненні алергічної реакції застосування препарату слід негайно припинити. **Зміни мікрофлори кишечника** Тривале застосування антибактеріальних лікарських засобів, що зменшують перистальтику кишечника. Слід призначити з обережністю антибіотики широкого спектра дії пацієнтам із наявністю в анамнезі шлунково-кишкових захворювань, особливо коліту. Дані лабораторних досліджень При застосуванні лікарського засобу Супракс® Солютаб® можуть відзначатися зворотні зміни у показниках щодо функції печінки, нирок та крові (тромбоцитопенія, лейкопенія та еозинофілія). Ниркова недостатність У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю та у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або перитонеальному діалізі, доза препарату Супракс® Солютаб® має бути відповідним чином зменшена (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). **Анемія.** Після застосування цефалоспоринів були описані випадки виникнення гемолітичної анемії, в тому числі тяжкі випадки з летальним наслідком. Також повідомлялося, що мали місце повторні випадки виникнення гемолітичної анемії після застосування цефалоспоринів у пацієнтів, у яких раніше виникала гемолітична анемія після першого введення цефалоспоринів, включаючи цефіксим. Супракс® Солютаб® містить барвник оранжево-жовтий S (E 110) , що може спричиняти розвиток алергічних реакцій. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** У період вагітності або годування груддю препарат слід застосовувати у разі крайньої необхідності під наглядом лікаря. Відсутні дані щодо ембріотоксичності, проте в якості запобіжного заходу слід уникати застосування лікарського засобу в I триместрі вагітності. Невідомо, чи проникає цефіксим у грудне молоко. **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.** Застосування лікарського засобу Супракс® Солютаб® не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У разі виникнення запаморочення слід уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим і дітям віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Таблетку можна проковтнути цілою, запиваючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді і випити отриманий розчин одразу після приготування. 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 та/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, спричинених бета-гемолітичним стрептококом групи А, з метою запобігання виникнення пізніх ускладнень (гострого суглобового ревматизму, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше 10 днів. При ускладнених 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 < 20 мл/хв необхідне зменшення добової дози препарату до 200 мг. Для пацієнтів літнього віку немає застережень щодо дозування, пов'язаних з віком. **Діти.** Супракс® Солютаб® у формі таблеток, що диспергуються, застосовувати дітям віком від 12 років (для дітей меншого віку рекомендуються прийом суспензії для точного дозування). **Передозування.** У здорових добровольців було показано, що в дозах до 2 г на добу препарат має такий самий профіль безпеки, як і при застосуванні рекомендованих терапевтичних доз. **Лікування:** промивання шлунка; симптоматична і підтримуюча терапія. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз неефективні. Немає специфічного антідоту. **Побічні реакції.** При застосуванні цефалоспоринів найчастіше відзначаються шлунково-кишкові порушення, реакції гіперчутливості відзначаються рідко. Реакції гіперчутливості частіше відзначаються у пацієнтів, в яких уже відзначалися реакції гіперчутливості, та у пацієнтів із наявністю в анамнезі алергії, сінової гарячки, кропив'янки, бронхіальної астми з алергічним компонентом. При застосуванні цефіксиму рідко виникали наступні побічні реакції: з боку шлунково-кишкового тракту: глосит, нудота, блювання, печія, біль у животі, діарея, порушення травлення, кандидоз слизової оболонки рота, стоматит, метеоризм. Перехід на прийом 200 мг 2 рази на добу може полегшити діарею. Тяжка, тривала діарея асоціюється з прийомом деяких класів антибіотиків. Відзначалися ізольовані випадки порушення згортання крові; з боку печінки: жовтяниця, транзиторне підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ), лунової фосфатази, загального білірубіну, ізольовані випадки гепатиту; з боку сечовидільної системи: транзиторне підвищення рівня сечовини та креатиніну в сироватці крові; з боку органів дихання: задишка; з боку шкіри: кропив'янка, шкірні висипання, свербіж шкіри, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, синдром медикаментозних висипань з еозинофілією та системними проявами (DRESS); з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія; з боку органів слуху та вестибулярного апарату: втрата слуху; загальні порушення: підвищення температури тіла, набряк обличчя; інші: анорексія, вагітні, спричинений Candida, генітальний свербіж. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 1 або 5, або 7 таблеток, що диспергуються, у блістері; по 1 (1 або 5, або 7 таблеток) та 2 (5 таблеток) блістери разом з інструкцією для медичного застосування в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** А. Менаріні Меньюфекчуринг Лоджистикс енд Сервісз С.р.л., Італія. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Віа ді Скандічі 37, 50143 Флоренція (ФІ), Італія. **Заявник.** Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди. **Місцезнаходження заявника.** Сильвіуссвег, 62, 2333 BE Лейден, Нідерланди. Представництво в Україні: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, оф. 41. В випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел.: 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26. **Дата останнього перегляду 22.11.2016.**

Інформація для фахівців охорони здоров'я. Існують протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.com.kiev.ua>

ТОВ «Астеллас Фарма» 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел./факс +38 044 490 68 25



Р.П. № UA/11912/01/01 від 22.11.2016