

УТВЕРЖДЕНА  
Приказом председателя  
Комитета фармации  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

**Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства  
ПРЕФИКС®**

**Торговое название**  
ПРЕФИКС®

**Международное непатентованное название**  
Цефprozил

**Лекарственная форма**  
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг

**Состав**  
Одна таблетка содержит  
*активное вещество* – цефprozила моногидрата 523,13 мг (эквивалентно цефprozилу 500 мг),  
*вспомогательные вещества*: целлюлоза микрокристаллическая РН 102, натрия крахмал гликолят (тип А) (Эксплотаб), магния стеарат,  
*состав оболочки Opadry YS-1 7003*: титана диоксид (Е 171), НРМС 3 сР – МЕТНОСЕЛ Е3-LV, НРМС 6 сР – МЕТНОСЕЛ Е6-LV, полиэтиленгликоль 400, полисорбат 80 (Е433), симетикона эмульсия 30 %.

**Описание**  
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, продолговатой формы, двояковыпуклые и с риской на одной стороне.

**Фармакотерапевтическая группа**  
Антибактериальные препараты для системного использования.  
Бета-лактамы антибактериальные прочие. Цефалоспорины второго поколения. Цефprozил.  
Код АТХ J01DC10

**Фармакологические свойства**

**Фармакокинетика**

После приема внутрь всасывается около 95 % цефprozила. Прием препарата ПРЕФИКС® одновременно с пищей увеличивает время

достижения максимальной плазменной концентрации ( $T_{max}$ ) от 0,25 до 0,75 ч, но не влияет на степень всасывания (площадь под кривой) или на максимальную плазменную концентрацию ( $C_{max}$ ) цефprozила. Биодоступность цефprozила не меняется после принятого антацида через 5 минут.

Объем распределения около 0,23 л/кг. Около 36 % цефprozила связывается с белками плазмы и не зависит от концентрации в пределах от 2 мкг/мл до 20 мкг/мл. Данные о накоплении цефprozила в плазме у пациентов с нормальной функцией почек после многократного приема в дозе до 1000 мг каждые 8 ч в течение 10 дней отсутствуют. Установившийся объем распределения цефprozила составляет 0,23 л/кг массы тела здорового взрослого пациента с нормальной функцией почек. У взрослых пациентов с нормальной функцией почек период полураспада в плазме в среднем составляет 1 – 1,4 ч.

Почечный клиренс препарата, в среднем, составляет 1,78 – 2,53 мл/мин на кг массы тела. Цефprozил выводится, в основном, с мочой путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Около 54 – 70 % однократной дозы препарата выводится из организма в неизменном виде с мочой в течение 24 ч. У взрослых пациентов с нормальной функцией почек, принимающих однократную дозу цефprozила 250 мг, 500 мг или 1 г, концентрация препарата в моче после первых 4 ч в среднем составляет 700, 1000 и 2900 мкг/мл, соответственно.

У пациентов с нарушениями функции почек удлиняется период полураспада цефprozила в плазме до 5,2 ч в зависимости от степени почечной дисфункции. У пациентов с полным отсутствием почечной функции период полураспада цефprozила в плазме достигает до 5,9 ч. Период полураспада укорачивается во время гемодиализа. Направления выделения препарата у пациентов с явной почечной недостаточностью не определены.

У пациентов с нарушениями функции печени период полураспада увеличивается до 2 ч. Амплитуда изменений не гарантирует корректировку дозы для пациентов данной группы.

### **Фармакодинамика**

ПРЕФИКС® представляет собой полусинтетический цефалоспориновый антибиотик второго поколения. ПРЕФИКС® подавляет синтез мукопептида в бактериальной клеточной стенке. Подавляет синтез бактериальной клеточной стенки путем связывания одного или более пенициллин-связывающих белков, которые в свою очередь ингибируют конечную транспептидацию синтеза пептидогликана в бактериальной клеточной стенке и таким образом ингибирует биосинтез клеточной стенки. В итоге бактерия растворяется в результате продолжающейся активности аутолитических ферментов клеточной стенки (аутолизины и муреин гидролазы).

Цефprozил активен *in vitro* в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий. Бактерицидное действие

цефprozила – результат подавления синтеза клеточной стенки. Доказана активность цефprozила в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов как *in vitro*, так и при инфекциях:

**Аэробные грам-положительные микроорганизмы:**

*Staphylococcus aureus*\* (включая штаммы, продуцируемые β – лактамазу)

\*Цефprozил неактивен в отношении метициллин-устойчивых стафилококков.

**Аэробные грам-отрицательные микроорганизмы:**

*Haemophilus influenzae* (включая штаммы, продуцируемые β – лактамазу)

*Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis* (включая штаммы, продуцируемые β – лактамазу)

Цефprozил неактивен в отношении *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*, *Morgnella morgani*, *Proteus vulgaris*, *Providencia*, *Pseudomonas* и *Serratia*, *Bacteroides fragillis*.

**Показания к применению**

- фарингит, тонзиллит, острый синусит
- бронхит, пневмония
- инфекции кожи и мягких тканей (осложненные и неосложненные), абсцесс, требующий хирургический дренаж
- острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей, включая острый цистит

**Способ применения и дозы**

ПРЕФИКС® показан для приема внутрь.

*Взрослые и дети старше 13 лет:*

*Инфекции верхних дыхательных путей:* при фарингите и тонзиллите назначают по 500 мг каждые 24 ч; при синусите рекомендуемая доза составляет 500 мг каждые 12 ч.

*Инфекции нижних дыхательных путей:* при бронхите и пневмонии рекомендуемая доза составляет 500 мг каждые 12 ч.

*Инфекции кожи и мягких тканей:* при неосложненных инфекциях кожи и мягких тканей рекомендуемая доза составляет 500 мг каждые 24 ч; при необходимости назначают по 500 мг каждые 12 ч.

*Острые неосложненные инфекции мочевыводящих путей, включая острый цистит:* рекомендуемая доза составляет 500 мг каждые 24 ч.

Максимально допустимая разовая доза ПРЕФИКС® а составляет 500 мг, суточная доза - 1000 мг. Обычно продолжительность лечения составляет 7 дней. Курс лечения может быть продлен до 10 дней у пациентов с инфекциями, вызванными бета-гемолитическим стрептококком.

**Побочные действия**

*Часто*

- понос, тошнота
- увеличение уровня АСТ (аспартатаминотрансфераза), АЛТ

(аланинаминотрансфераза)

- сыпь, крапивница
- снижение количества лейкоцитов, эозинофилия
- опрелость и суперинфекция, зуд половых органов и вагинит

*Редко*

- рвота, боли в животе
- холестатическая желтуха
- головокружение
- гиперактивность, головная боль, нервозность, бессонница, спутанность сознания и сонливость. Все явления обратимы.
- увеличение уровня азота мочевины, сывороточного креатинина

В постмаркетинговых исследованиях сообщалось о наблюдении следующих побочных эффектов:

- анафилаксия, отек Квинке, колит (включая псевдомембранозный колит), мультиформная эритема, лихорадка, реакции по типу сывороточной болезни, синдром Стивенса-Джонсона и тромбоцитопения

*Побочные эффекты*, зарегистрированные при приеме антибиотиков класса цефалоспоринов: апластическая анемия, гемолитическая анемия, геморрагии, нарушение функции почек, токсический эпидермальный некролиз, токсическая нефропатия, удлинение протромбинового времени, положительный результат теста Кумбса, повышенный уровень ЛДГ, панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз.

Применение некоторых цефалоспоринов способно инициировать судороги, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Если появление судорог связано с применением препарата, его незамедлительно следует отменить и при необходимости назначить противосудорожную терапию.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к цефпрозилу или другим цефалоспорином.
- кровотечения и заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, в т.ч. неспецифический язвенный колит
- беременность, период лактации
- детский возраст до 13 лет

### **Лекарственные взаимодействия**

При одновременном приеме ПРЕФИКС® с

- аминогликозидовыми антибиотиками была отмечена нефротоксичность.
  - с пробенецидом, увеличивается площадь под кривой цефпрозила в 2 раза.
- Цефалоспориновые антибиотики могут вызывать ложноположительную реакцию на глюкозу в моче с реактивом Бенедикта или Фелинга, и не вызывают – с тестом, основанным на ферментах на глюкозурию. Ложноотрицательная реакция может возникнуть с феррицианидом при обнаружении глюкозы в крови. Наличие цефпрозила в крови не влияет на

количественное определение креатинина в плазме и моче щелочно-пикратным методом.

### **Особые указания**

Перед началом терапии цефпрозилом у пациентов необходимо провести тщательное исследование наличия гиперчувствительности к цефпрозилу, цефалоспорином, пенициллинам или другим лекарственным средствам. Необходимо проявлять особую осторожность при назначении препарата пациентам с повышенной чувствительностью к пенициллиновым антибиотикам, вследствие развития перекрестной аллергической реакции между  $\beta$ -лактамами антибиотиками, встречающейся у более 10 % пациентов, имеющих в анамнезе аллергическую реакцию к пенициллинам. При возникновении аллергической реакции, необходимо прекратить прием препарата. Серьезные реакции повышенной чувствительности к препарату могут потребовать терапии эпинефрином и др. экстренные мероприятия, включая оксигенацию, внутривенное вливание жидкости, внутривенное введение антигистаминных препаратов, кортикостероидов, прессорных аминов и вентиляционную терапию по клиническим показаниям.

Развитие псевдомембранозного колита отмечено практически у всех антибактериальных средств, включая цефпрозил, и различается по тяжести течения: от средней до угрожающей жизни формы. Поэтому важно учитывать данный диагноз у пациентов, у которых наблюдается диарея после приема антибактериальных препаратов.

Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную микрофлору ободочной кишки и может допустить чрезмерный рост клостридий. Исследования показали, что токсины, продуцируемые *Clostridium defficile*, являются одной из основных причин развития колита, связанного с антибиотиками.

После диагностики псевдомембранозного колита необходимо принять соответствующие терапевтические мероприятия. Псевдомембранозный колит среднего течения обычно проходит только после отмены препарата. При умеренном и тяжелом течении колита необходимо использовать жидкости и электролиты, белковое дополнение и терапию антибактериальными средствами, эффективными в отношении *Clostridium defficile*.

У пациентов с известной и предполагаемой почечной недостаточностью тщательное клиническое обследование и соответствующие лабораторные исследования должны быть осуществлены перед и в течение лечения. Общая суточная доза цефпрозила у таких пациентов должна быть снижена вследствие обнаружения высокой и/или продолжительной плазменной концентрации антибиотика при назначении обычной дозы препарата. Цефалоспорины, включая цефпрозил, необходимо назначать с осторожностью пациентам, принимающим одновременно сильные диуретики после того, как ожидается побочное действие на почечную функцию этих средств.

Назначение цефprozила при отсутствии выявленных или явно предполагаемых бактериальных инфекций или для профилактических показаний может способствовать риску развития устойчивых к препарату бактерий.

Цефprozил должен назначаться с осторожностью отдельным пациентам, имеющим в анамнезе желудочно-кишечные заболевания, в частности, колиты.

Во время лечения цефалоспориновыми антибиотиками возможна положительная реакция Кумбса.

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с почечной недостаточностью с клиренсом креатинина 30 мл/мин и более не требуется модификации обычного дозирования цефprozила для пациентов. У пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин, частота приема должна быть модифицирована: такие пациенты должны получать 50 % от обычной дозы цефprozила с обычным интервалом дозирования. Поскольку препарат частично выводится из организма путем гемодиализа, у пациентов, получающих гемодиализ, цефprozил должен приниматься после окончания периода диализа.

#### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

У пациентов с печеночной недостаточностью нет необходимости корректировать дозировку препарата.

#### *Пациенты пожилого возраста.*

У пациентов старше 65 лет, принимающих однократную дозу цефprozила 1 г наблюдается увеличение площади под кривой от 35 до 65 % и на 40 % снижение значения почечного клиренса в сравнении с пациентами от 20 до 40 л. Средняя высота площади под кривой у молодых и пожилых женщин на 15–20 % выше, чем у мужчин. Амплитуда таких изменений, связанных с возрастом и полом, в фармакокинетике цефprozила не является столь значимой и не требует корректировки дозы.

#### *Беременность*

Поскольку отсутствуют четкие данные о безопасности применения цефprozила в адекватных и хорошо контролируемых клинических исследованиях, отдавать предпочтение в терапии цефprozилу следует только в тех случаях, когда предполагаемая польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

#### *Период лактации*

Цефprozил в небольшом количестве (<0,3% от принятой дозы) определяется в грудном молоке. Следует проявлять осторожность в назначении цефprozила кормящим, поскольку эффект препарата у детей, находящихся на грудном вскармливании, не изучен.

#### *Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Передозировка**

*Симптомы:* потеря аппетита, диарея, при тяжелой передозировке: тошнота, рвота, кишечная колика, алоплексия, снижение чувствительности и ощущение покалывания в руках и ногах, а также мышечные спазмы.

*Лечение:* В случае тяжелой передозировки, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, цефпрозил выводят посредством гемодиализа.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 7 или 10 таблеток помещают в контурную ячеючую упаковку из пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной.

По 1 или 2 контурной упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока хранения

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Производитель**

Нобел Илач Санаи ве Тиджарет А.Ш., Дюздже , Турция

### **Упаковщик/Владелец регистрационного удостоверения**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

*Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:*

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Тел: (+7 727) 399-50-50, факс: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz