

Cefpodoxime Proxetil Цефодокс

Дружній,
завдяки технології **Prodrug***



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринов, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: Інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду Candida, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомиюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.п.: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

Антибиотикотерапия респираторных инфекций: в фокусе цефподоксима проксетил

Инфекционно-воспалительные заболевания ЛОР-органов и респираторного тракта остаются сегодня наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью как среди детей, так и среди лиц трудоспособного возраста. Они характеризуются широкой распространенностью, приводят к ограничению трудоспособности, являются частой причиной госпитализаций, влекут за собой существенные экономические потери. Несмотря на значительные достижения медицины в борьбе с бактериальными инфекциями, рациональная антибиотикотерапия все еще представляет собой актуальную проблему.

Тревогу вызывает тот факт, что, по данным Всемирной организации здравоохранения, за последние 25 лет не было открыто ни одного нового класса антибиотиков, и Американским обществом инфекционных болезней (IDSA) подчеркивается необходимость разработки 10 новых антибиотиков к 2020 г. (С.П. Кривоустов, 2013). Сдерживать стремительный рост микробной резистентности с каждым годом становится все сложнее. В наибольшей степени проблема резистентности актуальна для стационаров (устойчивость возбудителей госпитальных инфекций к антимикробным препаратам), но она становится все более значимой и в амбулаторных условиях. Распространение штаммов, устойчивых к основным классам антибиотиков, наблюдается в глобальном масштабе.

Среди основных причин развития микробной резистентности следует выделить:

- **неправильный выбор антибактериальных средств и/или неправильное их комбинирование, назначение для лечения вирусных и бактериальных инфекций; необоснованное применение антибиотиков широкого спектра в ситуациях, когда могут также эффективно использоваться препараты с узким спектром влияния;**
- **недостаточные дозы, нарушение кратности введения и длительности приема;**
- **широкое использование антибиотиков в пищевой и парфюмерной промышленности, сельском хозяйстве и ветеринарии;**
- **свободная безрецептурная продажа системных антимикробных средств в аптечной сети (И.М. Косенко, 2011).**

Наиболее проблемными возбудителями с точки зрения антибиотикорезистентности являются метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкомицинрезистентные энтерококки (VRE), *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp. Ни у кого не вызывает сомнений тот факт, что резистентность к антибиотикам повышает смертность, а также увеличивает расходы на лечение. В связи с этим во всем мире непрерывно ведется мониторинг антибиотикорезистентности основных патогенов (С.П. Кривоустов, 2013).

С позиций рациональной антибиотикотерапии перед назначением антимикробного препарата врач, прежде всего, должен ответить на вопрос: есть ли клинические показания к его применению? Типичным примером нерационального использования антибиотиков является их назначение больным с вирусными инфекциями. Так, по данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), в амбулаторной практике ежегодно регистрируется более 50 млн необоснованных назначений антибиотиков при вирусных инфекциях. Следует помнить, что антибактериальные препараты не применяются с профилактической целью, показанием к использованию этих средств является только бактериальная инфекция.

- **Антибактериальные препараты назначают только в тех случаях, когда имеются доказательства (или обоснованные подозрения) относительно наличия бактериальной инфекции.**
- **Проводимое лечение должно обеспечивать эрадикацию возбудителя или максимально возможное снижение микробной нагрузки.**
- **При выборе антимикробного средства следует учитывать данные локальной антибиотикорезистентности потенциальных возбудителей заболевания.**
- **Необходимо отдавать предпочтение антибиотикам с оптимальными фармакодинамикой, фармакокинетикой и профилем безопасности.**

К таким средствам относится представленный на украинском фармацевтическом рынке цефалоспорины III поколения цефподоксима проксетил — Цефодокс компании «Мегаком». Цефподоксим высокоактивен в отношении ключевых возбудителей инфекций ЛОР-органов и респираторного тракта: *S. pneumoniae*, стрептококков группы A, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp. (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*), *Proteus mirabilis*; умеренно активен в отношении *S. aureus* и *S. epidermidis*.

По данным P.R. Hsueh и соавт. (2004), цефподоксим является более активным в отношении *S. pneumoniae* — наиболее частого возбудителя острых респираторных заболеваний бактериальной этиологии — в сравнении с такими пероральными цефалоспоридами, как цефуроксим, цефиксим, цефалексин. Чувствительность этого возбудителя к I (цефалексину), II (цефаклору) и III (цефподоксиму) поколению цефалоспоринов составила 6,0, 45,1 и 88,7% соответственно в исследовании Z.Y. Sun и соавт. (2007). A. Fenoll, M.J. Gimenez и соавт. (2007) указывают на то, что штаммы *S. pneumoniae*, не чувствительные к действию пенициллина, чувствительны к цефподоксиму в 99,5% случаев. Сходные данные получены и при изучении активности цефподоксима в отношении *H. influenzae*: он продемонстрировал более высокую антибактериальную активность по сравнению с другими пероральными цефалоспоридами и амоксициллином/клавуланатом (H. Dabernat et al., 2007; H. Sander et al., 2007). Считается, что в регионах, где наблюдается снижение чувствительности респираторных возбудителей к действию пенициллинов и макролидов, цефподоксим может использоваться в качестве препарата выбора (А.Е. Абатуров, О.Н. Герасименко, 2009).

Бесспорным преимуществом цефподоксима проксетил является форма пролекарства (prodrug). Попадая в кишечник в неактивном состоянии, препарат лишь незначительно воздействует на кишечную микрофлору, что сводит к минимуму риск развития дисбиоза.

Активация пролекарства происходит уже после абсорбции в тонком кишечнике путем отщепления неактивной частицы препарата. Этой особенностью цефподоксима проксетил объясняется его высокая безопасность, что позволяет применять препарат в педиатрической практике.

Что касается клинической эффективности Цефодокса, в Украине сегодня накоплен значительный опыт его применения в лечении острых респираторных заболеваний бактериальной этиологии (как у взрослых, так и у детей).

В исследовании, проведенном Ю.И. Фещенко и соавт. (2012) на базе ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», показана эффективность антибактериальной терапии у 30 взрослых пациентов с внебольничной пневмонией (ВП) II и III клинических групп, получавших цефтриаксон внутривенно по 1000 мг 2 р/сут в течение 3 дней с последующим переходом на пероральный прием цефподоксима проксетил в дозе 200 мг 2 р/сут на протяжении 4–7 дней. При этом обострений сопутствующих заболеваний (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, ревматоидного артрита и др.) в течение исследования не отмечено.

В сходном по дизайну многоцентровом исследовании ЦЕНТР приняли участие 87 пациентов с ВП III клинической группы, госпитализированные в терапевтические отделения гг. Винницы, Донецка и Запорожья. В качестве антибактериального лечения пациенты получали ступенчатую терапию с применением препаратов цефалоспоринового ряда II–III поколения парентерально, а затем перорально — препарат Цефодокс в дозе 200 мг

2 р/сут. Эта тактика оказалась эффективной в 93,1% случаев независимо от наличия сопутствующих заболеваний и характера возбудителя. Лечение отличалось хорошей переносимостью: умеренно выраженные побочные эффекты возникли лишь у 2 (2,3%) пациентов, необходимости отмены препарата из-за побочных эффектов не зарегистрировано, в т. ч. у пациентов старшей возрастной группы (от 65 лет) с сопутствующими соматическими заболеваниями (сахарным диабетом, хронической обструктивной болезнью легких, сердечной недостаточностью и т. д.) (А.И. Дядык и соавт., 2009).

Не менее интересные результаты получены в работе, посвященной оценке эффективности цефподоксима у детей. А.П. Волосовец и соавт. (2011) опубликовали результаты многоцентрового исследования эффективности и переносимости цефподоксима проксетил в стартовой терапии нетяжелой ВП у 225 детей в возрасте от 5 мес до 18 лет (ЦЕФ-ПРОСТО). Препарат продемонстрировал эффективность и благоприятный профиль безопасности у 98,2% пациентов. В частности, 95,5% пациентов характеризовали переносимость препарата как очень хорошую.

Л.С. Овчаренко и В.Ю. Ткаченко (2013) изучали эффективность цефподоксима проксетил в лечении бактериальных рекуррентных бронхитов у детей с гиперплазией лимфоидного кольца. Уже на 5-е сутки лечения практически у всех пациентов отмечалось достоверное уменьшение клинических проявлений инфекционного процесса, что позволило сократить сроки проведения антибиотикотерапии до 5 дней. Только у 2 пациентов возникла необходимость продления антибиотикотерапии до 7 дней. При этом у всех пациентов в указанные сроки отмечалась полная эрадикация возбудителя со слизистой оболочки респираторного тракта. Аллергических реакций или неблагоприятных побочных явлений на фоне приема препарата не наблюдалось.

А.Е. Абатуровым и О.Н. Герасименко (2009) пролечено 17 часто болеющих детей раннего возраста с неосложненной формой ВП, в терапию которых был включен Цефодокс в качестве стартового антибиотика. Цефодокс назначался внутрь из расчета 10 мг/кг массы тела ребенка в сутки в 2 приема после еды. Через 2 дня после начала лечения у 94,1% (у 16 из 17) пациентов отмечалась положительная клиническая динамика: уменьшились проявления интоксикационного синдрома (температура тела нормализовалась либо снизилась до субфебрильных величин — в среднем составила 37,3±0,3 °C), улучшился аппетит, уменьшились слабость, недомогание; дети стали более активными. На 8–9-й день терапии прослеживалась положительная динамика гематологических показателей; контрольная рентгенография органов грудной клетки, выполненная на 10–12-й день терапии, показала полное исчезновение очага пневмонической инфильтрации легких у всех детей основной группы. При этом Цефодокс не оказывал существенного влияния на микробиocenоз кишечника, что подтверждено соответствующими микробиологическими исследованиями. Все дети хорошо переносили препарат, побочных реакций не зарегистрировано.

Л.Н. Боярской и соавт. (2009) изучено влияние цефподоксима проксетил на состояние микрофлоры кишечника у 20 детей в возрасте от 1,5 до 5 лет, которым препарат назначался в качестве этиотропной терапии бактериальной инфекции ЛОР-органов, верхних или нижних дыхательных путей. Результаты исследования кала до начала лечения и после курсовой антибиотикотерапии продемонстрировали незначительные изменения в качественном и количественном составе микрофлоры просвета кишечника (дисбиоз 1–2 степени без наличия клинического эквивалента). Данные изменения были транзиторными и быстро исчезали.

Таким образом, Цефодокс (цефподоксима проксетил) может быть рекомендован при бактериальных инфекциях верхних и нижних дыхательных путей как стартовый антибиотик при лечении нетяжелых инфекций либо в ступенчатой терапии. Эффективность и безопасность препарата доказаны рядом клинических исследований и позволяют широко применять его не только у взрослых, но и у детей, в т. ч. раннего возраста.

Подготовила **Мария Маковецкая**

