

Цефаксим: пероральний цефалоспорин для лечения инфекций различной локализации

Цефалоспориновые антибиотики (АБ) были внедрены в клиническую практику в 1960-х гг. и быстро заняли лидерские позиции в контроле инфекционных процессов разной локализации. Эти препараты классифицируются по поколениям (от первого до пятого) согласно хронологическому порядку синтеза действующих веществ, а не их действенности.

Цефаксим – цефалоспорин III поколения. При пероральном применении он хорошо всасывается и среди всех пероральных цефалоспоринов характеризуется наиболее длительным (3–4 ч) периодом полувыведения, что позволяет назначать его в режиме 1 р/сут. Для сравнения: аналогичный показатель для цефаклора составляет лишь 30 мин, для цефалексина – 1,5 ч (Markham A., Brogden R.N., 1995).

Цефаксим применяется в лечении многих бактериальных инфекций, в том числе бронхита, тонзиллита, инфекций среднего уха, пневмонии, цистита, пиелонефрита, гонореи. Наличие аминотиазолиловой группы в структуре препарата служит объяснением его высокого сродства к пенициллинсвязывающим белкам. Это обеспечивает высокую антибактериальную активность и стабильность к гидролитическому влиянию бета-лактамаз. Цефаксим активен в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella*, *Shigella*, *Neisseria gonorrhoeae* (Белов Б.С., 2013; Chaudhary M.K. et al., 2015).

В сравнительных исследованиях цефаксим показал одинаковую эффективность с амоксициллином, амоксициллином/клавуланатом, цефаклором, цефалексином, цефуросимом аксетилом, кларитромицином (Markham A., Brogden R.N., 1995).

Инфекции мочевыводящих путей

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) – одни из наиболее частых инфекционных заболеваний человека, их доля в структуре обращений к врачу в амбулаторной практике достаточно весома (Joshi S., Joshi R., 2011). Причиной ИМП является инвазия мочевыводящих путей патогенами, вызывающими воспалительный ответ уроэпителия. Главным этиологическим фактором ИМП выступает *E. coli*, хотя возможны и другие бактериальные, вирусные и грибковые инфекции (Arul Prakasam R.C. et al., 2012). Цефаксим быстро стал важным препаратом в лечении ИМП как мощный АБ широкого спектра действия с множеством показаний. В нерандомизированном открытом мультицентровом исследовании М.К. Chaudhary и соавт. (2015) больным с ИМП назначали 200 мг цефаксима 2 р/сут на протяжении 7–10 дней. Из 65 участников у 61 наблюдалось полное излечение. Из оставшихся 4 пациентов трое не явились на контрольный осмотр, то есть неудача терапии была зафиксирована лишь у 1 больного. Тяжелых побочных эффектов не наблюдалось, тошнота была отмечена у 1 пациента, сонливость – также у одного, признаки гастрита – у двух, высыпания – у двух. Таким образом, авторы рекомендуют цефаксим как действенный и безопасный препарат для лечения ИМП.

Важным аспектом применения цефаксима является его назначение в качестве пероральной составляющей ступенчатой антибиотикотерапии ИМП. В. Regnier и соавт. (1989) сопоставляли эффективность 2 терапевтических схем у больных тяжелыми ИМП. Первый вариант предусматривал цефтриаксон 2 г/сут внутривенно в течение 4 дней, затем 1 г/сут внутримышечно или внутривенно в течение 11 дней; второй – цефтриаксон 2 г/сут внутривенно в течение 4 дней с переходом на цефаксим 400 мг/сут в течение 11 дней. Обе схемы оказались одинаково результативными в плане клинического и бактериологического выздоровления. Подобные

результаты показало и проспективное рандомизированное исследование М. Sanchez и соавт. (2002), включавшее женщин с острым неосложненным пиелонефритом: перевод с инъекционного цефтриаксона на пероральный цефаксим обеспечивал такие же результаты, как и продолжение инъекционного лечения, без сомнения, сопровождающегося большим дискомфортом для больных.

Важно, что цефаксим может применяться также для терапии ИМП у беременных и детей (Рафальский В.В. и соавт., 2009; Савенкова М.С., 2007).

Респираторные инфекции

Применение стандартных АБ в лечении инфекций дыхательных путей (ИДП) и среднего отита часто заканчивается неудачей. В первую очередь это объясняется возрастом доли орофарингеальной флоры, способной вырабатывать бета-лактамазы. Главными патогенами, вызывающими ИДС, являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) (de Lalla F., 1998).

Руководство Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD, 2011) утверждает, что применение АБ при обострении хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) снижает смертность на 77%, а вероятность неудачи лечения – на 53%. Главные бактериальные возбудители обострений ХОЗЛ – классические респираторные патогены: *H. influenzae* (30–70% случаев), *S. pneumoniae* (10–15%) и *M. catarrhalis* (8–13%). При усилении одышки, увеличении объема мокроты и усилении ее гнойного характера рекомендована антибиотикотерапия (предпочтение отдается пероральной).

Метаанализ R. Quintiliani (1996), включавший 8 выполненных в США исследований с участием больных с острыми инфекциями нижних дыхательных путей показал, что цефаксим обеспечивает клинический успех у 94% пациентов, тогда как один из АБ сравнения – амоксициллин/клавуланат – лишь у 79%. В исследовании R. Sunderland и соавт. (1994) цефаксим сравнивался с амоксициллином/клавуланатом у 302 детей (возраст от 6 мес до 12 лет) с внегоспитальными инфекциями дыхательных путей или средним отитом. Участники исследования были рандомизированы в группы приема цефаксима (8 мг/кг 1 р/сут) и амоксициллина/клавуланата (дозировка согласно рекомендациям производителя) в течение 7 дней, после чего состояние пациентов повторно оценивалось. Достоверной разницы в эффективности лечения выявлено не было (цефаксим – 93%, амоксициллин/клавуланат – 90%). Общий профиль побочных явлений также не отличался между группами, хотя среди детей, принимавших амоксициллин/клавуланат, наблюдалось значительно больше отказов от лечения в связи с диареей (5,5 против 0,65% случаев в группе цефаксима; $p=0,03$). Важно, что дети нашли достоверно более приемлемым вкус цефаксима. В качестве еще одного преимущества была отмечена возможность однократного приема последнего. Авторы отмечают, что вышеперечисленные факты способны обеспечить цефаксиму высокий комплаенс педиатрического контингента.

Крупное исследование Т. Hausen и соавт. (1995) с участием 9568 взрослых и детей с ИДП продемонстрировало, что назначение

цефаксима в дозе 400 мг/сут (взрослые) или 8 мг/кг (дети) позволяет достичь клинического успеха (излечение / улучшение состояния) в 98,7 и 98,0% случаев соответственно. Побочные явления наблюдались у 1,12% взрослых участников и 1,92% детей. Е. Ludwig (1998) сообщает, что применение цефаксима в форме пероральной суспензии привело к полному клиническому излечению у 45/45 (100%) детей с острым синуситом и 48/50 (96%) детей с острым средним отитом. Цефаксим также продемонстрировал высокую эффективность у взрослых пациентов с обострениями хронического бронхита (59/60; 98%) и пневмонией (12/12; 100%). Высокая антибактериальная активность цефаксима подтверждена в микробиологических исследованиях: эрадикация была достигнута в 35/36 изолятов, взятых у детей, в том числе во всех изолятах *S. pneumoniae*, и в 40/45 изолятов от лиц с ИДП.

Отоларингологические инфекции

В исследовании Р. Gehanno и соавт. (1991) клиническая и бактериологическая эффективность лечения цефаксимом (400 мг 1 р/сут 10 дней) острого синусита составила 84%. Уже упоминавшееся крупное многоцентровое исследование Т. Hausen и соавт. (1995) показало, что цефаксим обеспечивает очень хороший результат при лечении тонзиллита, вызванного БГСА, как у детей (98,8 и 96,2% для острых и хронических форм соответственно), так и у взрослых (98 и 98,4% соответственно). Эти и другие данные подтверждают, что на сегодня цефаксим может рассматриваться как альтернатива амоксициллину/клавуланату в терапии хронических рецидивирующих форм тонзиллита, вызванного БГСА, в связи с высокой вероятностью продукции бета-лактамаз патогенами, локализующимися в глубоких слоях миндалин.

Другие инфекции


В связи с широким распространением *Neisseria gonorrhoeae*, резистентной к пенициллину и тетрациклину, для лечения гонореи применяется цефтриаксон. При этом существует потребность в эффективном пероральном антибиотике для этих целей. Являясь активным против гонококков, цефаксим представляет собой важный препарат в области венерологии. Рандомизированное исследование с участием 333 пациентов с неосложненной гонореей показало, что однократный прием цефаксима в дозе 400 или 800 мг является столь же эффективным, как внутримышечное введение 250 мг цефтриаксона. Авторы также отметили более низкую стоимость лечения цефаксимом по сравнению с таковой цефтриаксона (Handsfield H.H. et al., 1991).

S. Dukic и соавт. (2016) сравнили эффективность цефаксима и комбинации амоксициллина с метронидазолом при хроническом периодонтите. Было установлено, что назначение обоих видов антибиотикотерапии улучшает состояние десен и уменьшает кровоточивость, но цефаксим достоверно более выраженно снижает десневой индекс.

Таким образом, преимуществами цефаксима являются удобство и атравматичность перорального приема; возможность однократного приема, повышающая комплаенс; широкий спектр антибактериальной активности, благоприятные фармакокинетические характеристики и хорошая переносимость. Цефаксим может выступать препаратом выбора для лечения неосложненных ИМП (в том числе у беременных и детей), альтернативным средством терапии отоларингологических и респираторных инфекций.

Подготовила Лариса Стрильчук






Алкалоид СКОПЈЕ

Атака на бактерії, захист від інфекцій!

- Інфекції верхніх дихальних шляхів
- Інфекції нижніх дихальних шляхів
- Інфекції сечовивідних шляхів

Коротка інструкція до медичного застосування препарату СОРЦЕФ

НОВА ЦІНА
 282,95^{грн}



ЦІНА ЗНИЖЕНА НАЗАВЖДИ!

Виробник: Алкалоїд АД – Скоп'є.
Місцезнаходження: Республіка Македонія, 1000 м. Скоп'є, бульвар Олександра Македонського, 12, вулиця Новосельської шосе 019.

Склад: діюча речовина: цефаксим (cefixime); 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить цефаксиму 400 мг. **Лікарська форма:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група:** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорины третього покоління. Код АТС J01D D08. **Клінічні характеристики.** **Показання.** Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: - інфекції верхніх дихальних шляхів та ЛОР-органів (у тому числі запалення середнього вуха, синусит, фарингіт, тонзиліт бактерійної етіології); - інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт і застосування хронічного бронхіту); - неосложнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, уретрит, пієлонефрит); **Протипаразитарна.** Південна чутливість до антибіотичної групи цефалоспоринові, пенициліни і до інших компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Прийом їжі не впливає на всмоктування цефаксиму. Звичайний курс лікування становить 7 днів за необхідності – до 14 днів. При лікуванні неосложненої цистита курс лікування становить 3 дні. Дітям і літнім старим 12 років (або масою тіла більше 50 кг) рекомендована доза становить 400 мг (одна таблетка) на добу один раз або 200 мг (половина таблетки) на добу один раз або 200 мг (половина таблетки) кожні 12 годин залежно від тяжкості захворювання. Пацієнтам літнього віку призначають препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок і серцеваті дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. "Дозування при нирковій недостатності"). Дозування при нирковій недостатності цефаксима можна зосереджувати при порушенні функції нирок. У пацієнтів із хронічною креатинією 20 мг/л або вище призначають препарат у режимі дозування. У пацієнтів із хронічною креатинією нижче 20 мг/л не рекомендується перевищувати дозу 200 мг (половина таблетки) один раз на добу. Це також стосується пацієнтів, що знаходяться на хронічному амбулаторному перитонеальному діалізі або гемодіалізі. **Побічні реакції.** Класифікація частоти виникнення побічних реакцій: дуже поширені (>1/10); поширені (1/10-1/100); нешпошені (1/100-1/1000); рідко поширені (1/1000-1/10000); дуже рідко поширені (1/10000). 3 боку крові і імунітативної системи: дуже рідко поширені: оборотний тромбоцитоз, тромбоцитопенія, лейкопенія, еозинофілія, нейтропенія та агранулоцитоз. Були зареєстровані однієї випадки порушення згортання крові. 3 боку нервової системи: нешпошені: головний біль, запаморочення. 3 боку шлунково-кишкового тракту: нешпошені: діарея і зміни випорожнень, біль у животі, диспепсія, метеоризм, нудота і блювотки; рідко поширені: скороминуще підвищення печінкових трансаміназ або лужної фосфатази; дуже рідко поширені: випадки псевдомембранозного коліту, окремі випадки гепатиту та жовтяниці. 3 боку нирок і сечовивідних шляхів: дуже рідко поширені: скороминуще підвищення рівня сечовини або креатиніну у сироватці крові. 3 боку імунної системи: рідко поширені: реакції гіперчутливості – спостерігалася алергічна реакція у формі висипань, свербіж, медікаментозна гарячка і адралгія, зокрема окремі випадки кропив'янки або ангіоневротичного набряку (реакції зазвичай зникли після припинення терапії); дуже рідко поширені: мультиформна еритема, синдром Стивенса-Джонсона і токсичний епідермальний некроліз. 3 боку репродуктивної системи і молочних залоз: рідко поширені: гінгівітальний свербіж, вагітні і моніллі. **Фармакокінетичні властивості.** Фармакокінетика. Цефаксим – антибіотик групи цефалоспоринові III покоління для внутрішнього застосування. В умовах in vitro проявляє значну бактеріцидну активність відносно широкого спектра грампозитивних і грамотригативних мікроорганізмів. Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найбільш частими патогенними мікроорганізмами, включаючи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *E. coli*, *Proteus Mirabilis*, *Meibella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамази – позитивні і негативні), *Vranhamella catarrhalis* (бета-лактамази – позитивні і негативні), *Branhamella catarrhalis* (бета-лактамази – позитивні і негативні) і *Enterobacter species*. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз. Більшість штамів ентерококи (*Streptococcus faecalis*, *Streptococcus group D*) і *Staphylococcus* (зокрема коагулазонегативні, коагулазогенні і метицилінорезистентні штами) стійкі до цефаксиму. Крім того, більшість штамів *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* і *Clostridia*, стійкі до цефаксиму. **Фармакокінетика.** Всмоктування. Абсолютна біодоступність після перорального застосування цефаксиму становить 22-54%. Оскільки наявність їжі значно не впливає на всмоктування, цефаксим можна призначати незалежно від вживання їжі. Максимальний рівень у сироватці крові після прямого рекомендованого дозу для дорослих або дітей становить від 1,5 до 3 мг/мл. При повторному дозуванні відбувається незначне накопичення цефаксиму або практично не відбувається його накопичення. Фармакокінетика цефаксиму порівнювалася з здоровими літніми людьми (у віці > 64 років) і молодими добровольцями (у віці 11-35 років) після призначення 400 мг цефаксима один раз на добу протягом 5 днів. Середні С_{max} та значення АUC були трохи вищими у літніх людей. Пацієнтам літнього віку можна призначати препарат в таких же дозах, як і дорослим. **Розподіл.** Цефаксим майже повністю зв'язується з фракцією альбуміну, середня вільна фракція становить приблизно 30%. Метаболізм. Метаболіти цефаксиму не були ізолювані із сироватки крові або сечі людини. **Виведення.** Цефаксим виводиться в основному, в незміненому вигляді із сечею. Переважаючим механізмом є клубочкова фільтрація. Немале дані про виведення цефаксиму у грудне молоко. **Фармацевтичні характеристики.** Основні фізико-хімічні властивості: двоякий, вкрита плівковою оболонкою кремово-білого кольору, з лінійкою розломки з одного боку. Термін придатності: 3 роки. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці. Умови зберігання: Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою по 400 мг. По 5 таблеток у бістері, по 1 або по 2 бістері (10 таблеток) у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.