ЦефіКс

Вчасно
в потрібному місці

- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції[1,2].
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамами сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань[1].
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації[3].

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова.Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свинцицкая.Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов.Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорини III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіти; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніциліні, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування – від 5-10 (при неускладнених інфекціях) до 10-14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених Streptococcus pyogenes, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення:головний біль, запаморочення, втомлюваність, слабкість; еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбофлебіт, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз; спазми кишечнику, помірна діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, ікторичність шкіри; у поодиноких випадках – стоматит, глосит; транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубіну, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, ікторичність склер; підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулобульозні висипання, грибковий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз; вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення); підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну; більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусиду, але не з нітрофериціанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

Р.п.:№UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.
Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Антибиотикотерапия инфекций мочевых путей: место цефиксима в комплексном лечении

Лечение инфекций мочевых путей (ИМП) сегодня приковывает пристальное внимание клиницистов, ведь в структуре заболеваемости эти патологии занимают второе место, уступая лишь респираторным инфекциям. Среди внутрибольничных инфекций удельный вес нозокомиальных ИМП может достигать 40%, что в большинстве случаев вызвано катетеризацией мочевого пузыря (В.М. Ермоленко, Н.Н. Филатова и соавт., 2008).

Актуальность проблемы ИМП обусловлена не только их широкой распространенностью, но и значительными затратами на лечение. Около 15% всех амбулаторно назначаемых в США антибиотиков (общей стоимостью более 1 млрд долларов) выписываются по поводу ИМП.

Под термином «инфекция мочевых путей» следует понимать воспалительный процесс, локализующийся в нижних (цистит, уретрит) или верхних (пиелонефрит, абсцесс и карбункул почки, апостематозный нефрит) мочевых путях (МП). ИМП широко распространены во всем мире: в США ежегодно регистрируется 7 млн случаев ИМП в амбулаторной практике, при этом патология чаще выявляется у женщин. В Великобритании в течение года около 2,5 млн женщин отмечают эпизоды расстройств мочеиспускания, из них у 100 тыс. диагностируются рецидивирующие ИМП. В связи с этим выбор антибактериального препарата остается серьезной проблемой для практического здравоохранения.

Классификация острых ИМП

По характеру возникновения:
- внебольничные;
- внутрибольничные (возникающие через 48 ч пребывания больного в стационаре).

По характеру течения:
- неосложненные (без нарушения пассажа мочи);
- осложненные (с нарушением пассажа мочи у пациентов с мочекаменной болезнью, аномалиями развития МП, после катетеризации мочевого пузыря).

В зависимости от уровня поражения:
- инфекции нижних МП (цистит, уретрит);
- инфекции верхних МП (пиелонефрит, апостематозный нефрит, карбункул почки и т. д.).

Характеристика ИМП, наиболее часто встречающихся в амбулаторной практике, представлена в таблице.

Бессимптомная бактериурия является бактериологическим диагнозом и характеризуется отсутствием клинических проявлений инфекционного процесса в МП. Диагноз бессимптомной бактериурии может быть установлен в таких случаях:

– если в 2 последовательных анализах мочи у женщин без клинических признаков ИМП выделен один и тот же штамм микроорганизмов в титре $\geq 10^5$ КОЕ/мл;

– если в анализе мочи у мужчин без симптомов ИМП однократно выделен бактериальный штамм в титре $\geq 10^5$ КОЕ/мл;

– если в анализе мочи, полученном при катетеризации, как у мужчин, так и у женщин, выделен бактериальный штамм в титре $\geq 10^2$ КОЕ/мл (В.М. Ермоленко, Н.Н. Филатова и соавт., 2008).

В современных рекомендациях указывается, что антибиотикотерапия должна быть назначена больному с учетом чувствительности выделенного патогена к антибактериальным средствам. Однако в реальной клинической практике не всегда есть возможность быстро получить результат бактериологического исследования мочи, а этиологическое лечение ИМП следует начинать как можно раньше для предупреждения возможных осложнений. Для выбора оптимальной эмпирической антибиотикотерапии важно ориентироваться в структуре основных возбудителей внебольничных ИМП.

Спектр этиологических агентов при инфекции как нижних, так и верхних МП аналогичен и представлен преимущественно Escherichia coli (70-95%) и Staphylococcus saprophyticus (5-10%). Гораздо реже выделяются другие представители Enterobacteriaceae (Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, энтерококки). Такие грамположительные организмы, как стрептококки группы B и D, обнаруживаются примерно в 1-2% случаев ИМП. У женщин при бессимптомной бактериурии также наиболее часто выделяется E. coli, тогда как для мужчин с бессимптомной бактериурией наиболее характерными возбудителями являются P. mirabilis, коагулазонегативные стафилококки и Enterococcus spp. Штаммы кишечной палочки, высеваемые при бессимптомной бактериурии у женщин, характеризуются меньшей вирулентностью, чем штаммы E. coli, выделенные от пациенток с клинически выраженными ИМП.

Таблица. Характеристика ИМП, наиболее часто встречающихся в амбулаторной практике (Д.Д. Иванов, 2011)

Нозология	Клинические критерии	Лабораторные критерии
Острый цистит	• Дизурия • частые болезненные мочеиспускания • Отсутствие симптомов на протяжении последнего месяца	• Лейкоцитурия $\geq 10/мм^3$ • КОЕ $\geq 10^{3-4}$/мл
Острый неосложненный пиелонефрит	• Лихорадка • Озноб • Боль в животе или поясничном отделе позвоночника при отсутствии данных в пользу других заболеваний	• Лейкоцитурия $\geq 10/мм^3$ • КОЕ $\geq 10^4$/мл
Осложненные ИМП	Различные комбинации вышеуказанных симптомов при наличии факторов риска	• Лейкоцитурия $\geq 10/мм^3$ • КОЕ $\geq 10^{4-5}$/мл
Бессимптомная бактериурия	Клинические симптомы отсутствуют	• Лейкоцитурия $\geq 10/мм^3$ • КОЕ $\geq 10^5$/мл в 2 культурах, полученных с интервалом в 24 ч
Рецидивирующие ИМП (антибиотикопрофилактика)	Минимум три эпизода ИМП, подтвержденных бактериологически в течение последних 12 мес (только для лиц, не имеющих структурных или функциональных нарушений)	• Лейкоцитурия $\geq 10/мм^3$ • КОЕ $\geq 10^4$/мл

Поскольку E. coli остается наиболее распространенным уропатогеном (выделяется в 65-95% случаев), многие эпидемиологические исследования сфокусированы на изучении ее резистентности. Так, в международном исследовании ARESC, проводимом в 10 странах (включая государства Европы, РФ, Бразилию), определялась чувствительность уропатогенов, выделенных у женщин с острым циститом, к 9 антибиотикам (назначаемым перорально) на основании требований Института клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI). Согласно полученным данным, основным уропатогеном являлась E. coli (74,6%); гораздо реже обнаруживались Enterococcus faecalis (4%), Staphylococcus saprophyticus (3,6%), Klebsiella pneumoniae (3,5%) и Proteus mirabilis (3,5%). Чувствительность штаммов E. coli, выделенных у пациенток с неосложненной ИМП в РФ, была достаточно высокой и составила: к фосфомицину – 98,9%; нитрофурантоину – 94,7%; фуразидину калия – 96,8%; ципрофлоксацину – 90%; левофлоксацину – 90,5%; цефиксиму – 93,2%. Низкой оказалась чувствительность этого уропатогена к ампициллину и триметоприму/сульфаметоксазолу (А.В. Зайцев, 2015).

Такая ситуация привела к тому, что в большинстве стран отказались от применения аминопенициллинов и триметоприма/сульфаметоксазола в лечении ИМП. В некоторых государствах отмечается высокий уровень резистентности к препаратам, традиционно используемым для терапии ИМП, таким как фторхинолоны и нитрофураны. Одной из наиболее перспективных групп антибиотиков для лечения ИМП считают цефалоспорины III поколения, обладающие высокой активностью в отношении наиболее вероятных возбудителей амбулаторных ИМП – представителей семейства Enterobacteriaceae (О.А. Ляхова и соавт., 2008). В арсенале украинских клиницистов присутствует цефалоспорин III поколения для перорального использования цефиксим (Цефикс, «Мегаком»). Цефиксим быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, его биодоступность составляет 50% и не зависит от приема пищи. Максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 4 ч после приема, а его уровень в моче не уступает таковому в плазме. Эти фармакодинамические особенности, а также наличие пероральной формы и кратность приема 1-2 р/сут позволяют обеспечить максимальную приверженность больных к лечению. Препарат можно использовать в ступенчатой антибиотикотерапии; также он разрешен к применению у детей с 6-месячного возраста.

Цефикс характеризуется широким спектром действия и высокой активностью в отношении основных уропатогенов (как грамотрицательных, так и грамположительных); его активность сохраняется и против микроорганизмов, продуцирующих β-лактамазы. Препарат высокоэффективен в отношении штаммов Enterobacteriaceae, в частности E. coli, Klebsiella spp., Proteus mirabilis. Доказательством данного тезиса может служить работа О.А. Ляховой, М.В. Остроумовой и соавт. (2008), в которой авторы проанализировали чувствительность к цефиксиму уропатогенов, выявленных у небеременных женщин в возрасте 18-60 лет, при наличии клинической картины инфекции нижних МП и выделении возбудителя в титре $>10^3$ КОЕ/мл при наличии/отсутствии лейкоцитов в моче. Согласно полученным данным у пациенток с неосложненными ИМП не обнаружено ни одного штамма, резистентного к цефиксиму, выделен один умеренно резистентный штамм. В целом доля умеренно резистентных штаммов составила 1,1% от общего количества исследованных бактерий.

Что касается клинической эффективности Цефикса, к настоящему времени накоплен значительный опыт применения данного препарата в ежедневной практике. Так, в рандомизированном сравнительном исследовании эффективности цефиксима и ципрофлоксацина (n=30) при обострении хронического пиелонефрита и сравнительном исследовании цефиксима и цефотаксима (n=30) при пиелонефрите у беременных показано, что цефиксим при применении внутрь в дозе 400 мг 1 р/сут в течение 12 дней обеспечил клинический и бактериологический эффект, аналогичный таковому ципрофлоксацина, вводимого внутривенно капельно по 200 мг 2 р/сут в течение 3 дней, затем перорально в дозе 500 мг 2 р/сут на протяжении 11 дней. У беременных цефиксим продемонстрировал сопоставимую с цефотаксимом эффективность и хорошую переносимость (О.И. Карпов, 2005).

Цефикс показал высокую эффективность и безопасность и в педиатрической практике. Хороший эффект наблюдался у пациентов с острым пиелонефритом (95%) и у больных с хроническим пиелонефритом и хроническим циститом – 90% (Д.Д. Иванов, 2010). В.Г. Майданник и В.Д. Срибная (2013) наблюдали 54 ребенка с различными клиническими вариантами течения ИМП. Часть детей получали перорально Цефикс для лечения основного заболевания, остальные участники – аминогликозиды и Цефикс перорально в составе ступенчатой терапии. Эффективность Цефикса при остром пиелонефрите составила 92,8%, чувствительность уропатогенов к данному антибиотику оценивалась в 85,5-95%. Исследуемый препарат оказал выраженный эффект в отношении выделенных возбудителей (за исключением синегнойной палочки). Цефикс является довольно безопасным препаратом, побочные реакции возникают редко: только у 1 больного отмечались расстройства пищеварения, которые можно было связать с приемом препарата.

Цефикс может быть рекомендован для лечения ИМП как у взрослых, так и у детей старше 6 мес – в составе ступенчатой и в качестве монотерапии.

Подготовила ***Мария Маковецкая***