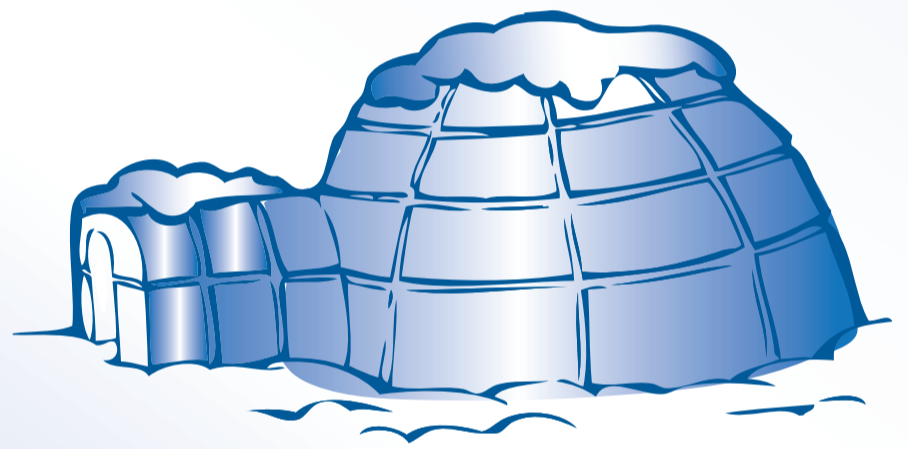


Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній,
завдяки технології Prodrug*



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: cefpodoxime: 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію), 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 цефалоспоринів, пеніцилінів. Дитячий вік до 12 років (таблетки). Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтази. Спосіб застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Таблетки Цефодокс слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з печінковою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кліренс креатиніну >40 мл/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому доза препарату повинна бути відрегована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 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: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (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 верхніх сечовивідних шляхів (гострий пієлонефрит) – 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (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. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозінофілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибовий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатевої системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцевиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереk), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випади енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефподоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична. Р.л.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

Цефодокс в лечении инфекционных заболеваний у детей и взрослых

Цефподоксима проксетил – один из наиболее часто применяемых цефалоспоринов в терапии различных бактериальных инфекций. Препарат относится к полусинтетическим β-лактамам (цефалоспорины III поколения) и характеризуется не только широким спектром действия, но и улучшенным профилем безопасности, обеспечивающим минимизацию риска возникновения антибиотикассоциированной диареи (ААД).

Цефподоксим оказывает бактерицидное действие за счет угнетения синтеза клеточной стенки микроорганизмов. Препарат активен против широкого спектра грамположительных и грамотрицательных патогенов.

В исследованиях цефподоксим продемонстрировал высокую антибактериальную активность против *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, метициллинчувствительного *Staphylococcus aureus*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacteriaceae* и др. (Hadley J.A., Pfaller M.A., 2007). Было показано, что цефподоксим не уступает амоксициллину/клавуланату, цефиксиму, цефуросиму аксетилу, цефаклору, а в некоторых случаях даже превосходит их при лечении бактериальных инфекций (Fulton B., Perry C.M., 2001; Pal R.V. et al., 2008).

По результатам изучения более 1 тыс. клинических изолятов 22 бактериальных штаммов, полученных в 15 различных медицинских учреждениях Японии, выполненного Т. Abe и соавт. (2002), цефподоксим превосходил по антибактериальной активности цефаклор, цефдинир, цефдиторен, цефкапен. По мнению исследователей, в регионах со сниженной чувствительностью респираторных возбудителей к действию пенициллинов и макролидов цефподоксим может использоваться в качестве препарата выбора (Aggarwal A., Rath S., 2004).

Испанские ученые доказали, что штаммы *S. pneumoniae*, чувствительные к действию пенициллина, в 99,8% чувствительны к цефподоксиму (Fenoll A. et al., 2008). Как установили Z.Y. Sun и соавт. (2007), чувствительность *S. pneumoniae* к цефподоксиму выше, чем к цефалексину и цефаклору. Что касается *H. influenzae*, то доказано, что цефподоксим по активности превосходит другие средства, в том числе наиболее часто назначаемые пероральные цефалоспорины и амоксициллин/клавуланат.

Максимальная концентрация цефподоксима отмечается в паренхиме легких, слизистой оболочке бронхов, плевральной жидкости, миндалинах, интерстициальной жидкости (Митин Ю.В., Гомза Я.Ю., 2007). Это обуславливает высокую эффективность препарата при респираторных инфекциях, в том числе и при ангине (Абатуров А.Е., Герасименко О.Н., 2009; Волосовец А.П. и соавт., 2009). Цефподоксима проксетил показан для лечения патологии ЛОР-органов (синусит, тонзиллит, фарингит) и дыхательных путей (острый бронхит, обострения хронического бронхита, бактериальная пневмония, бронхиолит, осложненный бактериальной суперинфекцией). Цефподоксим также применяется в терапии инфекций мочевыводящих путей (включая острый пиелонефрит и цистит), он имеет наиболее обширную доказательную базу среди цефалоспоринов, подтверждающую его эффективность при инфекциях данной локализации (Bookstaver D.A. et al., 2015).

Цефподоксим может использоваться в лечении бактериальных инфекций кожи и мягких тканей (абсцессы, целлюлит, инфицированные раны, фурункулы, фолликулит, паронихия, карбункулы и язвы) и для профилактики развития нейтропении у взрослых пациентов на фоне проведения химиотерапии (Wojenski D.J. et al., 2014).

На отечественном рынке известен препарат цефподоксима проксетила Цефодокс, представленный компанией «Мегаком». Он выпускается в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, по 100 и 200 мг (200 мг), и в виде суспензии объемом 50 мл со вкусом лимона, содержащей в 5 мл 50 мг (100 мг) цефподоксима проксетила. Стандартная суточная доза Цефодокса для детей в возрасте от 5 мес до 12 лет составляет 10 мг/кг массы тела (максимальная суточная доза – 400 мг). Препарат принимают 2 р/сут через каждые 12 ч. Специально разработанная фирменная мерная ложечка позволяет легко и точно дозировать Цефодокс, что чрезвычайно важно для эффективного и безопасного лечения ребенка.

Сравнение эффективности и безопасности приема цефподоксима и ципрофлоксацина при обострении хронического гнойного среднего отита проводили в открытом рандомизированном клиническом исследовании с участием 46 взрослых пациентов. Участники в течение 7 дней получали цефподоксим в дозе 200 мг 2 р/сут или ципрофлоксацин 500 мг 2 р/сут перорально. Эффективность цефподоксима составила 95,6%, ципрофлоксацина – 90,9% (Ghosh A. et al., 2012).

В 2009 г. были представлены результаты многоцентрового исследования ЦЕНТР (Цефодокс в лечении внебольничных пневмоний: Тактика у взрослых) с участием 87 пациентов с нетяжелым течением внебольничной пневмонии, госпитализированных в терапевтические отделения г. Винницы, Донецка и Запорожья. Было показано, что ступенчатая терапия с применением препаратов цефалоспоринового ряда (II-III поколений) парентерально, а затем препарата Цефодокс по 200 мг 2 р/сут перорально оказалась эффективной в 93,1% случаев. Эффект от применения препаратов не зависел от наличия сопутствующих заболеваний и вида возбудителя. Лечение хорошо переносилось, необходимости в отмене препарата из-за побочных эффектов не было. Авторы исследования считают, что Цефодокс – эффективный и безопасный антибактериальный препарат для лечения пациентов с внебольничной пневмонией (Дядык А.И. и соавт., 2009).

Также показана эффективность цефподоксима у 30 пациентов с внебольничной пневмонией, которые сначала получали цефтриаксон внутривенно по 1000 мг 2 р/сут в течение 3 дней с последующим переходом на пероральный прием цефподоксима проксетила по 200 мг 2 р/сут на протяжении 4-7 дней (Фешенко Ю.И., 2012).

Антибиотик-пролекарство

Известно, что цефподоксима проксетил устойчив к действию β-лактамаз. Препарат используется для перорального применения, обладает хорошей биодоступностью вне зависимости от приема пищи и создает высокие концентрации в крови и очагах воспаления. Максимальная концентрация активного вещества в сыворотке крови достигается через 2-3 ч.

Положительное свойство препарата – способность щадяще влиять на микрофлору кишечника, минимизируя риск возникновения ААД. Это связано с тем, что данный цефалоспорины является пролекарством: при поступлении в кишечник он еще не обладает антибактериальной активностью, в тонком кишечнике цефподоксима проксетил гидролизует до активного метаболита цефподоксима. Безопасность цефподоксима проксетила в отношении желудочно-кишечного тракта доказана во многих исследованиях (Боярская Л.Н., Котлова Ю.В., 2007; Боярская Л.Н., Котлова Ю.В., 2009). Таким образом, применение данного антибиотика позволяет избежать лишней нагрузки на пищеварительную систему.

Следует отметить, что прием антацидов и блокаторов H₂-рецепторов может снижать эффективность цефподоксима. Он выводится преимущественно с мочой.

Применение Цефодокса в педиатрической практике

Применение Цефодокса для лечения детей изучалось во многих исследованиях. В частности, в работе под руководством профессора А.П. Волосовца (2007) оценивались эффективность и безопасность приема препарата Цефодокс у детей с пневмонией легкой степени тяжести. Исследование проводилось на базе Киевской городской детской клинической больницы № 2. Под наблюдением находилось 22 ребенка в возрасте от 3 до 14 лет с внебольничной пневмонией легкой степени тяжести. Все дети получали Цефодокс в качестве стартовой антибиотикотерапии в дозе 10 мг/кг/сут в 2 приема, максимальная суточная доза составляла 400 мг/сут. Длительность лечения зависела от клинической картины и тяжести

течения и в среднем составила 8 дней. Критериями эффективности стали регресс клинической симптоматики, положительная динамика показателей, отражающих состояние легких, нормализация лабораторных данных и рентгенологической картины. Безопасность и переносимость препарата оценивали на основании клинической симптоматики, связанной с возможными побочными явлениями, а также лабораторных показателей.

Была установлена высокая эффективность пероральной терапии Цефодоксом у детей с пневмонией легкой степени тяжести. Препарат обладал высоким профилем безопасности, хорошо переносился детьми, побочных эффектов при его применении не зарегистрировано.

Несколько позже был проведен анализ клинического использования препарата Цефодокс в схеме ступенчатой терапии (Волосовец А.П. и соавт., 2009) у 298 детей с негоспитальной пневмонией тяжелого и среднетяжелого течения. Препарат продемонстрировал высокую эффективность, хорошо переносился, выраженных побочных эффектов не отмечено.

А.Е. Абатуров и соавт. (2010) изучали клиническую эффективность Цефодокса в качестве стартового антибиотика при лечении внебольничных пневмоний у часто болеющих детей раннего возраста (n=17). Он назначался внутрь из расчета 10 мг/кг/сут в 2 приема после еды. Длительность курса лечения определялась достижением стойкой нормализации температуры тела и положительной динамикой физикальных данных (в среднем 8,9±1,5 дня).

Было отмечено, что нормализация физикальных изменений в легких достигалась в среднем к 7-12-му дню лечения. Цефодокс не оказывал существенного влияния на микробиоценоз кишечника, что подтверждено соответствующими микробиологическими исследованиями. Все дети хорошо переносили препарат, побочных реакций не зарегистрировано. Авторы исследования считают, что применение Цефодокса является одним из перспективных направлений antimicrobial терапии благодаря его высокой активности относительно большинства потенциальных респираторных возбудителей, предположительному действию на биопленки, исключению психотравмирующего эффекта (поскольку не требуется инъекционное введение препарата), оптимальной фармакокинетики и фармакодинамики, отсутствию выраженных побочных эффектов, и рекомендуют использовать Цефодокс в качестве стартового антибиотика при лечении часто болеющих детей с внебольничной пневмонией.

В 2009-2010 гг. на базе клинических центров г. Киева, Харькова, Донецка, Днепропетровска, Полтавы, Запорожья, Львова и Симферополя проводилось проспективное многоцентровое открытое исследование ЦЕФ-ПРОСТО. Была установлена высокая и умеренная (на уровне 88 и 10,2% соответственно) эффективность препарата Цефодокс у 225 госпитализированных пациентов в возрасте от 5 мес до 18 лет с нетяжелой внебольничной пневмонией. Переносимость лечения расценена как очень хорошая в 95,5% случаев; побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, не требующие отмены препарата, были зарегистрированы у 4,5% участников, аллергических реакций отмечено не было (Волосовец А.П. и соавт., 2011).

Таким образом, применение Цефодокса в лечении инфекционных заболеваний имеет ряд преимуществ, а именно:

- широкий спектр действия;
- низкий риск развития резистентности;
- бактерицидное влияние;
- устойчивость к действию β-лактамаз;
- удобство в применении и наличие форм выпуска для детей;
- исключение психотравмирующего фактора, связанного с необходимостью инъекций;
- хорошая переносимость;
- щадящее влияние на микрофлору кишечника;
- низкий риск развития ААД;
- доказанная эффективность и безопасность в терапии бактериальных инфекций как у взрослых, так и у детей.

Подготовила Ольга Татаренко

