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: діюча речовина: цефіксим; 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма. Капсули; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха) та інші інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт бактеріальної етіології) у випадку відомої або підозрюваної стійкості збудника до інших часто використовуваних антибіотиків, або у разі ризику неефективності лікування; інфекції нижніх дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту); інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, цистоуретрит, неускладнений пієлонефрит). Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найчастішими патогенними мікроорганізмами, включаючи Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, E.coli, Proteus Mirabilis, Klebsiella species, Haemophilus influenzae (бета-лактамазопозитивні та -негативні), Moraxella (Branhamella) catarrhalis (бета-лактамазопозитивні та -негативні) та Enterobacter species. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз. Більшість штамів ентерококів (Streptococcus faecalis, Streptococci групи D) та Staphylococci (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні та метициліностійкі штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів Pseudomonas, Bacteroides fragilis, Listeria monocytogenes та Clostridia стійкі до цефіксиму. Протипоказання. Підтверджена гіперчутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до пеніцилінів; порфірія. Спосіб застосування та дози. Прийом їжі не впливає на всмоктування цефіксиму. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, у разі необхідності – 14 днів. При інфекціях, спричинених Streptococcus pyogenes, курс лікування має бути не менше 10 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Дорослі та діти віком від 12 років з масою тіла більше 50 кг: рекомендована доза становить 400 мг 1 раз на добу. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Пацієнти літнього віку: призначати препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок та скоригувати дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. «Дозування при нирковій недостатності»). Дозування при нирковій недостатності: цефіксим слід з обережністю призначати пацієнтам з нирковою недостатністю. Доза коригується з урахуванням кліренсу креатиніну (КК). Якщо КК більший або 60 мл/хв, призначати стандартну дозу, якщо КК 21–60 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі – 75 % від стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуванням, якщо КК менше 20 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на перитонеальному діалізі, призначати ½ стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуванням. Ні гемодіаліз, ні перитонеальний діаліз не видаляють значущої кількості цефіксиму з організму. Передозування. Симптоми: посилення проявів побічних реакцій, таких як: запаморочення, нудота, блювання, діарея. Лікування: промивання шлунка, застосування антигістамінних засобів і глюкокортикоїдів; оксигенотерапія. Гемодіаліз або перитонеальний діаліз лише незначною мірою сприяють виведенню цефіксиму з організму. Терапія симптоматична. Специфічних антидотів для лікування передозувань немає. Побічні реакції. Побічні реакції, спричинені цефіксимом, незначні та виникають рідко. Можливі такі порушення: З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія, гіперактивність. З боку органів слуху та вестибулярного апарату: втрата слуху. З боку дихальної системи: дислное. З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі та синці без видимих причин), тромбофлебіт, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз. З боку травного тракту: спазми у шлунку та кишечнику, біль у животі, діарея*, нудота, блювання, кандидоз слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, у поодиноких випадках – стоматит, глосит. З боку обміну речовин і харчування: анорексія. З боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестаз, транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер, іктеричність шкіри. З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, включаючи інтерстиціальний нефрит у якості основного патологічного стану, гематурія. З боку імунної системи та з боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, включаючи: висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, анафілактичні реакції; реакції, подібні до сироваткової хвороби; медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS); набряк обличчя, гіперемія шкіри, кропивянка, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка, макулопапульозні та везикулобульозні висипання, грибковий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз. Інфекції та інвазії: вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення). Випадки діареї після застосування цефіксиму можуть бути пов'язані із Clostridium difficile. Дані лабораторних показників: більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можливі підвищення сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, хибно-позитивні результати тесту Кумбса, також можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусиду, але не з нітрофериціанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибно-позитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб. Загальні розлади: підвищене потовиділення, підвищена втомлюваність, слабкість, запалення слизових оболонок. * Діарея зазвичай пов'язана із застосуванням препарату у вищих дозах. Повідомляли про випадки діареї, від помірної до тяжкої; у такому випадку припинення терапії є виправданим. При виникненні тяжкої діареї застосування цефіксиму слід припинити.

Р.п.: UA/4151/02/01, UA/4151/01/01

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.

CX201602

Антибиотикотерапия инфекций мочевыводящих путей: место цефалоспоринов

В структуре инфекционной заболеваемости инфекции мочевых путей (ИМП) занимают второе место, уступая по частоте лишь респираторным инфекциям. В структуре внутрибольничных инфекций доля ИМП может достигать 40% (Ермоленко В.М., Филатова Н.Н. и соавт., 2012). Терапия ИМП должна быть направлена на эрадикацию возбудителя, профилактику реинфекции, быстрое устранение клинических симптомов и при этом соответствовать международным рекомендациям.

Первой линией терапии является назначение антибиотиков. Рациональный выбор стартового антибактериального препарата представляется непростой задачей с учетом разных уровней эффективности и переносимости антибиотиков, а также резистентности к ним основных уропатогенов.

Риск развития ИПМ повышается при (Ермоленко В.М., Филатова Н.Н. и соавт., 2012):

- нарушении уродинамики (в случае аномалий развития мочеполовой системы, обструкции, нефролитиаза, аденомы простаты, нефроптоза);
- бессимптомной бактериурии;
- обменных нарушениях (сахарном диабете, подагре, гиперкортицизме);
- иммуносупрессиях любого генеза;
- беременности;
- атонии кишечника.

В диагностике ИМП ведущими методами являются общий анализ мочи и бактериологическое исследование мочи. Неосложненную инфекцию нижних мочевых путей (острый цистит) можно установить без проведения бактериологического исследования мочи.

Посев мочи назначают:

- при подозрении на острый пиелонефрит;
- в случае, если симптомы сохраняются на фоне терапии или рецидивируют в течение 2-4 нед после лечения;
- при наличии атипичных симптомов;
- беременным;
- у мужчин с подозрением на ИМП.

Наиболее частым возбудителем ИМП является *Escherichia coli*, которая вызывает неосложненную ИМП в 80-90% случаев. Значительно реже при неосложненной ИМП выделяют *Staphylococcus saprophyticus* (3-5%), *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis* и др. Осложненные ИМП чаще обусловлены *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Candida albicans.* При этом этиологическая значимость *E. coli* достигает 30%. Карбункул почки в 90% случаев вызван *Staphylococcus aureus*, основными возбудителями апостематозного нефрита, абсцесса почки с локализацией в медуллярном веществе являются *E. coli*, *Klebsiella spp.*, Proteus spp. Диагностическое значение при ИМП имеет не только вид возбудителя, но и его концентрация в единице объема исследуемой мочи (табл.).

Таблица. **Критерии установления диагноза ИМП в соответствии с Рекомендациями Европейского урологического общества (2013-2015)**

Нозология	Клинические симптомы	Лабораторные симптомы
Острый цистит	Дизурия, частые болезненные мочеиспускания, боль в надлобковой области, отсутствие таких проявлений в последние 4 нед	• Лейкоцитурия $\geq 10^3$/мм^3 • КОЕ $\geq 10^3$/мл
Острый неосложненный пиелонефрит	Лихорадка, озноб, боль в животе или пояснице при отсутствии других диагнозов или урологических пороков развития	• Лейкоцитурия $\geq 10^3$/мм^3 • КОЕ $\geq 10^4$/мл
Осложненные ИМП	Любые комбинации вышеуказанных симптомов при наличии факторов риска	• Лейкоцитурия $\geq 10^3$/мм^3 • КОЕ $\geq 10^{4-5}$/мл
Бессимптомная бактериурия	Клинические проявления отсутствуют	• Лейкоцитурия $\geq 10^3$/мм^3 • КОЕ $\geq 10^5$/мл в 2 культурах, взятых с интервалом >24 ч
Рецидивирующая ИМП	Как минимум 3 эпизода неосложненной ИМП, подтвержденные посевами мочи на протяжении последних 12 мес. Только для женщин. Отсутствие структурных или функциональных нарушений	• Лейкоцитурия $\geq 10^3$/мм^3 • КОЕ $\geq 10^4$/мл

Примечание: КОЕ – колониеобразующие единицы.

В последние годы накапливается все больше данных о распространении резистентных штаммов уропатогенов, которые выделяются не только в условиях стационара, но и при внебольничных ИМП. Так, в большинстве стран отказались от использования аминопенициллинов и триметоприма/сульфаметоксазола в качестве препаратов выбора при амбулаторных ИМП. В некоторых государствах отмечается высокий уровень резистентности к традиционно используемым для терапии ИМП препаратам, таким как фторхинолоны и нитрофураны (Ляхова О.А., Остроумова М.В. и соавт., 2008). В связи с этим в современной клинической практике одной из наиболее востребованных групп антибиотиков являются цефалоспорины (ЦС), обладающие высокой активностью в отношении наиболее вероятных возбудителей амбулаторных ИМП – бактерий семейства *Enterobacteriaceae.* Одним из представителей ЦС III поколения является цефиксим – полусинтетический пероральный ЦС, обладающий благоприятным профилем фармакокинетики и оптимальным спектром антимикробной активности.

При приеме 400 мг цефиксима натощак биодоступность составляет 40-50%. Максимальные концентрации в сыворотке крови определяются через 3-5 ч. Среди других пероральных ЦС цефиксим выделяется наиболее длительным периодом полувыведения (3,7 ч), что позволяет назначать его в режиме 1 р/сут. Выведение препарата из организма осуществляется преимущественно в неизмененном виде через гепатобилиарную систему (60%) и почки (40%). Содержание препарата в моче во много раз превышает минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для большинства возбудителей ИМП. При почечной недостаточности период полувыведения цефиксима возрастает в 2-4 раза, что требует коррекции дозы (Белов Б.С., 2013).

Из грамположительных микроорганизмов наиболее чувствительны к цефиксиму стрептококки (МПК для более чем 90% штаммов *S. pyogenes* и *S. agalactiae* составляет <0,5 мг/л). Препарат малоактивен в отношении *S. aureus*, энтерококков, *P. aeruginosa* и анаэробов. Однако наибольшей чувствительностью к цефиксиму среди энтеробактерий обладают *E. coli*, *Proteus spp.*, *K. pneumoniae*, включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы. Чувствительность штаммов основного возбудителя ИМП – *E. coli* – к цефиксиму остается высокой. Так, резистентные к цефиксиму штаммы *E. coli* выделяются в 4,2% случаев в Испании и в 2,6% в Германии. В исследовании О.А. Ляховой, М.В. Остроумовой и соавт. (2008) на территории России частота выделения чувствительных к цефиксиму штаммов уропатогенной *E. coli* составляла 98,9%, умеренно чувствительных – 1,1%. Не выделено ни одного резистентного к цефиксиму штамма *E. coli.* Авторами также отмечено, что цефиксим обладает более высокой активностью in vitro по отношению к уропатогенной *E. coli*, чем ципрофлоксацин, и может рассматриваться как один из препаратов выбора для терапии внебольничных ИМП. В отличие от ципрофлоксацина цефиксим демонстрирует лучшие фармакодинамические качества. МПК для 90% исследованных штаммов ($МПК_{90}$) цефиксима составляет 0,5 мг/л, тогда как у ципрофлоксацина данный показатель равняется 6,4 мг/л, причем цефиксим создает $МПК_{90}$ уже через 12-24 ч.

Высокая клиническая и бактериологическая эффективность цефиксима продемонстрирована в клинических исследованиях у пациентов как с неосложненными уроинфекциями (Togashi M. et al., 1989; Sonoda T. et al., 1989; Sanchez M. et al., 2002), так и с осложненными ИМП (Levenstein J., Summerfield P.J. et al., 1986; Ho M.W., Wang F.D. et al., 2001).

Этот препарат может назначаться в таких случаях:

- лечение острого цистита у детей;
- лечение острого пиелонефрита у детей и взрослых;
- в качестве препарата второй линии при неэффективности фосфомицина или производных нитрофурантоина в терапии острого неосложненного цистита;
- лечение осложненных ИМП у детей и взрослых при подтвержденной чувствительности выделенного возбудителя.

Следует отметить благоприятный профиль безопасности цефиксима. Препарат разрешен к использованию у детей и подростков. В отличие от ципрофлоксацина и норфлоксацина его применение не вызывает побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата. Элиминация препарата в неизмененном виде почками и отсутствие кумулятивного эффекта практически предотвращают развитие побочных действий.

На рынке Украины препарат Цефикс представлен компанией «Мегаком» с 2006 г. Он имеет удобные формы выпуска и дозировки (порошок для приготовления суспензии 100 мг/5 мл по 30 и 60 мл и капсулы по 400 мг № 5), что позволяет подобрать оптимальную дозу как для взрослого, так и для ребенка.

Цефикс (цефиксим) является цефалоспориновым антибиотиком III поколения с широким спектром действия. Это дает возможность применения цефиксима в качестве второй (пероральной) составляющей при проведении ступенчатой антибиотикотерапии препаратами цефалоспоринового ряда, главным образом при лечении ИМП, что следует отнести к несомненным достоинствам препарата. Основная идея ступенчатой терапии заключается в сокращении длительности парентерального введения антибиотика. Такой подход обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения, сокращение срока пребывания в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности терапии. Современные ЦС характеризуются высокой биодоступностью, что позволяет достичь терапевтических концентраций в биологических средах и тканях при пероральном приеме препарата. Благодаря высокой эффективности, снижению частоты осложнений и уменьшению количества дополнительных обследований использование современных пероральных антибактериальных препаратов в клинической практике является целиком оправданным и по показателям фармакоэкономического эффекта. Кроме того, уменьшение количества инъекций делает лечение более комфортным, устраняя психологические проблемы и уменьшая риск возникновения постинъекционных осложнений. Как возможный вариант ступенчатой терапии может быть использовано внутримышечное введение ЦС III поколения в течение 3-4 дней, а затем переход на 7-дневный прием Цефикса (Иванов Д.Д., Кушниренко С.В., 2011).

Таким образом, ИМП, прочно удерживающие второе место по распространенности после респираторных инфекций, остаются актуальной проблемой современной медицины. Ключевые возбудители ИМП – представители семейства *Enterobacteriaceae* – сохраняют высокую чувствительность к ЦС III поколения, в частности к цефиксиму. Высокая эффективность и безопасность цефиксима доказаны в клинических исследованиях, а наличие пероральных лекарственных форм открывает возможность проведения ступенчатой антибиотикотерапии. Препарат цефиксима Цефикс («Мегаком») может быть рекомендован в лечении как неосложненных, так и осложненных (если выделен чувствительный к цефиксиму возбудитель) ИМП у взрослых и детей в возрасте от 6 мес.

Подготовила ***Мария Маковецкая***