

Цефіікс

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 захворювань¹.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації³.

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова. Современное значение орального цефалоспорины III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свиницкая. 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, цистит, цистит, 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 важкій 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 застосуваннями, якщо КК менше 20 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на перитонеальному діалізі, призначати ½ стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуваннями. 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: диспное. З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі та синці без видимих причин), тромбоз, 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, холестаза, транзиторне підвищення активності трансаминаз 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, кропив'язка, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка, макулопапульозні висипання, грибовий 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, хібно-позитивні результати тесту Кумбса, також можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусиду, але не з нітроферидіанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хібно-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. Повідомляти про випадки діареї, від помірної до тяжкої, у такому випадку припинення терапії є виправданим. При виникненні тяжкої діареї застосування цефіксиму слід припинити.

P.n.: UA4151/02/01, UA4151/01/01



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, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

CK201602

Правильный выбор антибиотика — залог успеха в лечении инфекций мочевыводящих путей у детей

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) представляют собой группу заболеваний с высокой распространенностью. Они служат самой частой причиной лихорадки неясного генеза у детей до 3 лет. Клинически ИМП могут проявляться симптомами, неспецифичными для поражения мочевыделительной системы. В частности, ИМП могут сопровождаться тошнотой, рвотой, болью в животе. Как известно, заболеваемость ИМП у детей зависит от пола и возраста. Среди детей первых месяцев жизни данные заболевания чаще встречаются у мальчиков на фоне тяжелых аномалий развития органов мочевой системы. Однако в возрасте 3-4 лет эта патология наблюдается преимущественно у девочек в связи с анатомическими особенностями строения их мочеполовой системы. Иногда это связано с неправильным использованием подгузников и несоблюдением правил гигиены наружных половых органов.

Условно все ИМП в зависимости от локализации процесса можно разделить на две группы: инфекции нижних и верхних мочевых путей. При инфекциях нижних мочевых путей в воспалительный процесс вовлекаются уретра и мочевого пузырь (уретрит, уретральный синдром, цистит). В то время как инфекционное поражение верхних мочевых путей приводит к развитию пиелонефрита и ограниченных воспалительных процессов (карбункул или абсцесс почки). В клинической практике выделяют осложненные и неосложненные инфекции мочевой системы, а также острые (цистит, пиелонефрит, без определения топики) и хронические, которые продолжаются более 3 мес.

ИМП может возникать вследствие попадания инфекционного агента восходящим путем через мочеиспускательный канал в мочевой пузырь, а затем в почки, лимфогенным — через развитую сеть лимфатических сосудов кишечника и мочеполовой системы и гематогенным — при септическом состоянии.

Наиболее распространенным является восходящий путь инфицирования. Ведущую роль в развитии ИМП отводят кишечной палочке (53,1%), которая обладает большим набором факторов вирулентности и характеризуется выраженной адгезивной способностью к уротелию. При бактериологическом исследовании мочи довольно часто высевается протей (8,5%), энтерококки (8,5%), клебсиелла (8,1%), синегнойная палочка (5,4%), стафилококки (3,7%).

Развитию ИМП способствуют следующие факторы: врожденные аномалии мочевыделительной системы, камни и опухоли, пузырно-мочеточниковый рефлюкс; аномалии строения половой системы (фимоз у мальчиков, синехии малых половых губ у девочек); функциональные нарушения мочеиспускания при неврологических расстройствах; дисметаболические (обменные) нарушения; инфекционные заболевания соседних органов, глистные инвазии, нарушение правил личной гигиены, переохлаждение, употребление специй, копченостей, алкогольных напитков. Клиническое течение и критерии диагностики инфекций верхних и нижних мочевых путей принципиально отличаются. Так, для инфекции верхних мочевых путей характерна выраженная общая реакция организма: у пациента отмечается интоксикация, боль в пояснице, повышение температуры тела. При лабораторном обследовании выявляют нейтрофильный лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов и С-реактивного белка, положительную реакцию на нитриты и эстеразу лейкоцитов, лейкоцитрию $>10^3$ /мл, бактериурию $>10^4$ КОЕ/мл, возможна протеинурия. Для клинической картины инфекции нижних мочевых путей характерны дизурические явления, увеличенная частота мочеиспусканий, эритроцитурия, лейкоцитурия $>10^3$ /мл, бактериурия $>10^3$ КОЕ/мл, у девочек инфекция может начинаться с патологических вагинальных выделений.

Диагностические мероприятия проводятся согласно действующему протоколу (приказ МЗ Украины от 03.11.2008 № 627 «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом»). Так, всем детям с ИМП показано ультразвуковое исследование. Всем мальчикам с первого эпизода цистита (девочкам — со второго) рекомендуется микционная цистография. При рецидиве пиелонефрита всем пациентам обязательно назначается экскреторная урография.

При ИМП проводимая антибактериальная терапия должна обеспечивать эрадикацию возбудителя, способность создавать необходимую концентрацию действующего вещества именно в органах мочеполовой системы и высокий профиль безопасности. Критериями эффективности антибактериальной терапии в активной фазе являются клиническое улучшение в течение 24-48 ч с момента начала лечения, эрадикация патогенной микрофлоры (отсутствие бактерий в анализе мочи), уменьшение или ликвидация лейкоцитурии на 2-3 сут от начала лечения. Выбор противомикробного препарата при лечении ИМП невозможен без учета спектра активности антибиотика, особенностей его фармакокинетики, нежелательных лекарственных реакций.

При острой ИМП у детей не следует назначать цефалоспорины I поколения, так как они имеют недостаточно высокую активность в отношении грамотрицательной флоры. Назначение при пиелонефрите нитрофурантоина, нитроксолина, пипемидовой кислоты нецелесообразно в связи с тем, что препараты не создают терапевтических концентраций в паренхиме почек. Ко-тримоксазол и ампициллин

не могут быть рекомендованы для лечения ИМП из-за высокой резистентности к ним *Escherichia coli*, а ко-тримоксазол — еще из-за высокого риска развития тяжелых нежелательных лекарственных реакций (синдромы Стивенсона-Джонсона и Лайелла). Применение фторхинолонов у детей резко ограничивается ввиду риска развития хондропатии. Исключением является выделение из мочи уропатогенов, устойчивых к другим антибиотикам. В связи с этим препаратами выбора в лечении ИМП у детей являются амоксициллин/клавуланат и цефалоспорины II-III поколения.

При пиелонефрите схема лечения в стационаре включает в себя: дезинтоксикационную терапию (введение внутривенно дезинтоксикационных растворов), противовоспалительную терапию (парацетамол детям младшего возраста, с 12 лет возможно назначение нимесулида), антибактериальную терапию и профилактическое лечение. Парентеральное введение противомикробных препаратов показано детям с лихорадкой, токсикозом и невозможностью приема препаратов внутрь. Препаратами выбора при пиелонефрите являются цефалоспорины III поколения. При отсутствии лихорадки в течение 24 ч и уменьшении проявлений токсикоза ребенок может быть переведен на пероральный путь приема антибактериального препарата того же поколения (ступенчатая терапия). В настоящее время подобная тактика лечения стала более доступной в связи с появлением пероральных цефалоспоринов II-III поколений. Одним из ярких представителей пероральных цефалоспоринов III поколения является цефиксим. На украинском фармацевтическом рынке высококачественный и хорошо известный врачам препарат цефиксима представлен компанией «Мегаком» под торговым названием Цефикс. Цефиксим представляет собой полусинтетический цефалоспорин III поколения, содержащий в своей структуре аминотиазоловую группу, которая определяет его высокое сродство к пенициллин-связывающим белкам и, соответственно, высокую антибактериальную активность, а также стабильность к гидролитическому действию β -лактамаз. Он активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в частности *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Neisseria gonorrhoeae*. Этот препарат может использоваться в качестве монотерапии, а также при проведении ступенчатой терапии. Он быстро всасывается в пищеварительном тракте, и уже через 4 ч в сыворотке крови достигается максимальная концентрация. Благодаря тому что 50% цефиксима выводится с мочой в неизменном виде, Цефикс является незаменимым в лечении ИМП. На украинском фармацевтическом рынке Цефикс представлен в двух лекарственных формах — в виде капсул и порошка для приготовления оральной суспензии, которая особенно удобна в применении у детей младших возрастных групп. Детям от 6 мес до 12 лет Цефикс назначается в дозе 8 мг/кг/сут в 1-2 приема, у детей >12 лет и взрослых — по 400 мг 1 р/сут.

При постановке диагноза острого цистита лечение необходимо начинать немедленно, чтобы избежать осложнений. Для лечения этого заболевания могут использоваться как цефалоспорины III поколения, так и урантисептики. Все противомикробные препараты назначаются перорально, так как их парентеральное введение в данном случае нецелесообразно. При первом эпизоде заболевания курс лечения составляет 3-5 дней. При использовании антибиотиков, в частности цефалоспорины III поколения (препарат Цефикс), курс лечения составляет 3 дня. Более длительным курсом в течение 5 дней назначаются уроантисептики (фурамаг, фурагин, ко-тримоксазол, нитрофурантоин).

Эффективность и безопасность препарата Цефикс была доказана в многочисленных клинических исследованиях, выполненных отечественными и зарубежными учеными. В ходе исследования В.Г. Майданника (2013), в котором принимали участие 54 ребенка в возрасте от 3 до 15 лет с различными клиническими вариантами течения инфекций мочевой системы (у 18 больных был поставлен диагноз ИМП, у 14 — острый пиелонефрит и у 22 — хронический необструктивный пиелонефрит), проводилась оценка эффективности препарата Цефикс. Пациентам с пиелонефритом в первые 3-4 дня пребывания в стационаре назначали парентеральную антибактериальную терапию цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим, цефоперазон и др.) или аминокликозидами (гентамицин, тобрамицин, амикацин) с последующим переходом на пероральный прием цефиксима

(Цефикс) на протяжении 7-10 дней. Суммарная продолжительность лечения в этой группе составила 10-14 дней. У пациентов с ИМП использовали только пероральную терапию, назначая Цефикс в течение 3-5 дней. Детям в возрасте <12 лет Цефикс применяли в виде суспензии из расчета 8 мг/кг/сут, а пациентам более старшего возраста — в форме капсул по 400 мг 1 р/сут, что обеспечивало высокую комплаентность. В группе больных с ИМП к 5 дню лечения клиническая эффективность составила 100%. У пациентов с острым пиелонефритом к 12-14 дню от начала лечения эффективность Цефикса была 92,8%, а при хроническом необструктивном пиелонефрите — 86,4%. Только у 2 пациентов в группе хронического необструктивного пиелонефрита, получавших Цефикс, эффект отсутствовал, и у 1 пациента наблюдалось ухудшение, связанное с наличием в моче *Pseudomonas aeruginosa*.

В исследовании 2003 г. (G. Stranieri et al.), в котором участвовало 52 ребенка в возрасте от 1 мес до 9 лет, была доказана эффективность и безопасность использования цефиксима (препарата Цефикс) в профилактике ИМП у детей с аномалиями мочеполовой системы.

Высокая эффективность цефиксима в лечении ИМП была доказана в исследовании С.В. Кушниренко, Д.Д. Иванова (2007). В нем принимали участие 60 детей — 20 с острым необструктивным пиелонефритом в активной стадии без нарушения функции почек, 20 с хроническим необструктивным пиелонефритом в активной стадии без нарушения функции почек и 20 с хроническим циститом в стадии обострения. Клинико-лабораторная эффективность применения препарата Цефикс была оценена как высокая у 95% детей с острым пиелонефритом и у 90% — с хроническим циститом и пиелонефритом, у остальных пациентов эффективность лечения соответствовала критериям удовлетворительных результатов. Наиболее чувствительными к цефиксиму были: *E. coli* — 100%, *Enterobacter spp.* — 98%, *K. pneumoniae* — 93%. Также к препарату Цефикс были чувствительны 84% штаммов *P. mirabilis*, 85% — *Staphylococcus aureus* и 84% — *P. aeruginosa*.

При тяжелых инфекционно-воспалительных процессах цефиксим можно включать в схемы ступенчатой терапии после 3-4-дневного внутривенного введения других антибиотиков. Эффективность цефиксима при пиелонефритах у детей составляет не менее 92% и не отличается от таковой при использовании более дорогостоящих цефалоспоринов (F. Gok, A. Duzova, E. Baskin et al., 2001).

В исследовании Bocquet et al. (2012) сравнивали эффективность 10-дневного курса пероральной терапии цефиксимом со ступенчатой терапией (внутривенное введение цефтриаксона в течение 4 дней, затем переход на пероральный прием цефиксима в течение 6 дней) у детей в возрасте 1-36 мес с первым эпизодом острой почечной недостаточности, ассоциированным с повреждением почек по данным скинтиграфии. Контрольное обследование, проведенное через 6-8 мес после завершения лечения, не выявило значимых различий между группами по частоте развития изменений почек.

Локальный микробиологический мониторинг возбудителей пиелонефрита у детей показал, что в большинстве случаев выделенные уропатогены проявляли высокую чувствительность к цефалоспорины III поколения, включая цефиксим (С.В. Мальцев, 2007). В многоцентровом рандомизированном исследовании, включившем 306 детей в возрасте от 1 мес до 2 лет с ИМП и лихорадкой, продемонстрирована высокая эффективность цефиксима как в монотерапии, так и в качестве перорального компонента ступенчатой антибактериальной терапии после 3-дневного лечения цефтриаксоном. Стерильность мочи была достигнута через 25 и 24 ч от начала терапии соответственно. Через 6 мес после окончания лечения клинические и микробиологические симптомы рецидива инфекции наблюдались в 5,3 и 8,5% случаев соответственно (A. Hoberman et al., 1999).

В Кокрановском обзоре представлен анализ 23 исследований, включавших 3407 больных детей с острым пиелонефритом. Показана эффективность как пероральной антибиотикотерапии, так и ступенчатой схемы лечения этих пациентов (E.M. Hodson et al., 2007).

Таким образом, пероральный цефалоспорин III поколения цефиксим (Цефикс) обладает широким спектром противомикробной активности (включая возбудителей, продуцирующих β -лактамазы) и оптимальными фармакокинетическими характеристиками. Данный препарат отличается высоким профилем безопасности и высокой эффективностью в лечении неосложненных ИМП у детей.