

Цефодокс

При інфекціях ЛОР-органів
та дихальних шляхів

10 років
успіху



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: цефродоксим; 1 таблетка містить цефродоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містять цефродоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефродоксиму 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 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 відрегульована; 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 призначати 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 цефродоксиму; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозинфілія; 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-міязової системи: рідко – мialгія. 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 літлівість, макулозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні 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 серцебиття, 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, білірубіну, 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. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефродоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична.

Р.н.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

Цефподоксим в терапії інфекційних захворювань респіраторного тракту у дітей раннього віку

В рамках XVIII Міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії», посвященої пам'яті видатного українського педіатра Віктора Михайловича Сидельникова (Сидельниковські читання), прозвучали дані сучасних досліджень, стосуються оцінки ефективності лікування різних захворювань і синдромів у пацієнтів дитячого віку.



В доповіді «Оцінка ефективності цефподоксима проксетилу в схемі ступінчастої терапії при лікуванні інфекцій респіраторного тракту у дітей молодшого віку» **заведуюча кафедрою дитячих захворювань факультета післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Людмила Ніколаєвна Боярська** представила результати дослідження, присвяченого застосуванню цефподоксима проксетилу (Цефодокс®) в терапії інфекцій дихальних шляхів (ИДП) у дітей молодшого віку.

Хоча антибіотики (АБ) є одним з найбільш досягнутих ХХ в. і ефективним методом боротьби з інфекціями, в останнє час проблема антибіотикорезистентності (АБР) стає все більш актуальною. АБР називають природним біологічним процесом підвищення стійкості патогенної мікрофлори до АБ, що значно знижує ефективність терапії бактеріальних інфекцій. На даний момент міжнародними асоціаціями розроблено велика кількість декларацій і програм, присвячених принципам раціональної антибіотикотерапії (АБТ), в частині представлена Глобальна стратегія ВОЗ по збереженню АБР (The WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, 2001).

Доповідь привела висновки деяких положень стратегії, згідно з якою відповідальність за раціональну АБТ покладається на лікарів. Спеціалісти повинні бути інформовані про проблему, призначати тільки дійсно необхідні для лікування пацієнтів препарати, а також уникати тиску пацієнтів, настаючих на призначенні ім АБ. Крім того, в відповідності з вимогами документа адміністратори охорони здоров'я повинні моніторити ефективність лікарських засобів на місцевому рівні, а представники профільного міністерства – сприяти доступності дійсно необхідних препаратів і виключенню з використання тих з них, які показали свою неефективність.

Виділено 4 ключових напрямків стратегії:

- інформування населення;
- раціональна АБТ;
- контроль АБР;
- застосування якісних АБ.

Також, по думці ВОЗ, «лише одночасно проводимі дії по збереженню росту АБР в кожній окремій країні можуть дати позитивні результати по всьому світу». В Україні також

реалізується ряд необхідних заходів по запобіганню збільшенню рівня АБР. Хорошим прикладом є Запорізька область, де забезпечуються:

- проведення конференцій республіканського (в т. ч. Сидельниковських читань) і обласного масштабу, присвячених раціональній АБТ;
- різноманітність і доступність періодичних видань, що висвітлюють сучасні принципи АБТ.

Крім того, акцентується увага спеціалістів на необхідності дотримання наступних правил:

- принцип «лікувати одразу і правильно»;
- пероральне застосування при нетяжких інфекціях;
- ступінчаста (деескалаційна) терапія;
- використання пролекарств;
- принцип мінімальної достаточності.

К заходам, що сприяють реалізації Стратегії ВОЗ, Л.Н. Боярська також віднесла роботу з населенням в лікувальних закладах і на сайті <http://babykrok.com.ua>, де надається інформація, стосуюча дитячого здоров'я, в т. ч. шкоди самолікування і неконтрольованого застосування АБ. Ряд лікувальних закладів Запорізької області також здійснюють оцінку мікробіологічного пейзажу стаціонарів і моніторинг чутливості основних патогенів до АБ.

Одним з обов'язкових умов раціональної АБТ – вибір оптимального препарату для лікування бактеріальних інфекцій. Як зазначила доповідачка, результати дослідження Цеф-Просто, виконані під керівництвом професора А.П. Воловця (2009–2010), сприяли впровадженню в широку педіатричну практику цефподоксима проксетилу (Цефодокс, «Мегаком»). Препарат належить до групи цефалоспоринов III покоління і представляє собою пролекарство, перетворюючись в організмі в активне речовину. Існують дані, що свідчать про здатність цефалоспоринов III покоління впливати на процес опсонізації, що сприяє фагоцитозу.

Цефподоксим проксетил рекомендовано Американською академією отоларингології, хірургії голови і шиї (ААО-ННС) поряд з амоксициліном як препарат вибору при лікуванні гострих синуситів і отитів (Яремчук С.Є., 2016). J.M. Polonovski і M. El Mellah (2006) показали порівняльну клінічну ефективність цефподоксима і амоксициліну/клавуланату, при цьому терапія цефалоспорином асоціювалася з кращими показниками безпеки і рівнем комплаєнсу. Згідно з даними R. Moga і соавт. (2003), лікування фарингитом цефподоксимом сприяє запобіганню прогресуванню

захворювання і усуненню основних симптомів у дітей.

Ціллю дослідження, виконаного Л.Н. Боярською в 2015 р., було аналізувати результативність схем АБТ у дітей молодшого віку і оцінку антибактеріальної активності і ефективності препарату в клініці через 5 років після застосування Цеф-Просто і початку широкого застосування Цефодокса в практиці. В відділенні КУ «Запорізька дитяча міська багатопрофільна лікарня № 5», на базі якої здійснювалось спостереження, було вивчено 1284 дітей, з яких 828 мали інфекційну патологію респіраторного тракту. В АБТ потребували 633 маленьких пацієнтів. В структурі інфекційних захворювань дихальних шляхів переважає гострий обструктивний бронхіт. Призначення АБ дозволило уникнути 195 випадків, що, по думці доповідачки, є значимим досягненням.

Для терапії інфекцій верхніх дихальних шляхів надавали перевагу цефалоспорином II покоління, нижчих – представникам III покоління.

Вибір АБ здійснювався емпірично. При цьому АБ повинен був відповідати наступним критеріям:

- перекривати спектр можливих возбудувачів, характеризуватися оптимальними фармакокінетичними властивостями і здатністю створювати достатні концентрації в очагах запалення;
- мати високу ступінь безпеки, мінімальний ризик побічних і токсичних реакцій;
- максимально швидко впливати на шлунково-кишковий тракт;
- бути доступним в лікарських формах і мати кратність введення, прийнятну для педіатричної практики;
- відрізнятися економічними перевагами.

Найбільш поширеними возбудителями ИДП були гемофільна паличка, золотистий стафілокок, пневмококк і моракселла. Максимальну чутливість патогени продемонстрували до цефалоспоринов III покоління. Згідно з аналізом даних історій хвороби, клінічна ефективність препаратів зберігалася на достатньо високому рівні.

Враховуючи чутливість основних респіраторних возбудувачів до парентеральних форм цефалоспоринов III покоління в період з 2010 по 2015 рік продемонструвала тенденцію до зменшення (с 86,1 до 80%), що передбачило пошук більш ефективної і безпечної терапевтичної стратегії.

В якості одного з альтернативних варіантів розглядають застосування т. н. ступінчастої терапії. Згідно з рекомендаціями по раціональній АБТ пневмоній, складеними доктором медичних наук, професором Л.И. Дворецким, при призначенні ступінчастої

терапії необхідно дотримуватися ряду умов:

- наявність пероральної і парентеральної форм АБ;
- ефективність парентерального застосування АБ;
- стабільне загальне стан пацієнта;
- можливість прийому препаратів всередину (відсутність проблем з ковтанням і т. п.);
- відсутність гастроінтестинальних порушень в анамнезі;
- висока біодоступність орального АБ.

К основним варіантам ступінчастої терапії належать (Березняков І.Г., 2011):

- власне *ступінчаста терапія* (sequential therapy) – перехід з парентерального на пероральне введення того ж діючого речовини;
- *послідовна терапія* (switch therapy) – перехід з парентерального введення препарату на прийом всередину іншого препарату, що належить до того ж класу лікарських засобів і надає порівняльну терапевтичну дію;
- *нисходяща терапія* (step-down therapy) – перехід з парентерального введення медикаменту на пероральний АБ, що належить до іншого класу лікарських засобів або до раніше застосованого класу, але який має іншу частоту застосування, дозу і спектр активності.

В дослідженні Цеф-Просто дітям в віці з 5 місяців до 18 років цефподоксим призначали в дозі 10 мг/кг в добу. При інфекції верхніх дихальних шляхів в 47% випадків препарат застосовували як монотерапію. У 37% пацієнтів (від загальної кількості) цефподоксим застосовували в схемі послідовної терапії, у 16% – нисходящої. В час терапії інфекцій нижніх дихальних шляхів перевагу надавали послідовній ступінчастій терапії – її призначали 57% хворим, монотерапія застосовувалася у 38%, нисходяща ступінчаста терапія – у 5% пацієнтів.

Аналіз призначень дозволив зробити висновок, що при ИДП перевагу надають старту з цефподоксима у дітей до 12 місяців і ступінчастої терапії з цефподоксимом у дітей від 13 до 36 місяців.

«Пероральний прийом цефподоксима може розглядатися як гідна і більш безпечна альтернатива цефалоспорином III покоління. Концентрація цефподоксима в легеневій тканині вже через 6–8 год перевищує мінімальну інгібувальну концентрацію для *M. catarrhalis* в 2 рази, для *H. influenzae* і *S. pneumoniae* – в 20 раз, а для *S. pyogenes* – в 70 раз. На даний момент проводяться роботи, що вивчають можливість імунomodulatory ефекту цефалоспоринов III покоління. Цефподоксим проксетил (Цефодокс) є перспективним препаратом для лікування бактеріальних ИДП у дітей, в тому числі з використанням ступінчастої терапії», – резюмувала професор Л.Н. Боярська.