

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 широкого застосовуваних 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 цефалоспоринових, 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 відкорегована; 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; 3 боку кровотворення: рідко – еозинофілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія; 3 боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. 3 боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. 3 боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія. 3 боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит. 3 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. 3 боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. 3 боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибовий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. 3 боку сечостатевої системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз. 3 боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. 3 боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астения, 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. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефродоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична. Р.п.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

Рациональная антибактериальная терапия внебольничных пневмоний у детей различного возраста

23 марта во Львове прошла научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы современной педиатрии». Доклады ведущих отечественных и зарубежных специалистов были посвящены проблемам диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных соматических заболеваний детского возраста, а также новым научным подходам для сохранения здоровья маленьких пациентов.



В частности, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор **Геннадий Александрович Леженко** обратил внимание аудитории на сложности в лечении пневмоний у детей разного возраста.

— Ежегодно более 2 млн детей в мире умирают от пневмонии,

а среди детей младше 5 лет пневмония является причиной 1 из 5 смертей (ВОЗ, 2006). Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что значительная часть внебольничных пневмоний обусловлена респираторными вирусами. У новорожденных лидирующие позиции в качестве этиологического фактора пневмонии занимают вирусы краснухи, цитомегаловирус, герпесвирусы. В возрасте от 28 дней до 2 месяцев основные возбудители пневмонии — аденовирусы, вирус Коксаки, респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа А и В, вирус парагриппа; в возрасте 2 месяцев и старше — аденовирусы, вирусы гриппа А и В, вирусы парагриппа. Среди бактериальных возбудителей лидирующие позиции по-прежнему занимают *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*.

На базе нашей кафедры была проведена большая исследовательская работа по изучению структуры и чувствительности к антибиотикам (АБ) возбудителей инфекций дыхательных путей у детей Запорожья и Запорожской области. Наши исследования показали, что *Streptococcus pneumoniae* был причиной пневмонии у 36% детей, *Haemophilus influenzae* — у 13%, *Escherichia coli* — у 6%, *Acinetobacter baumannii* — у 5%, *Enterobacter cloacae* — у 4%, *Staphylococcus aureus* — у 3%, *Pseudomonas aeruginosa* — у 2%. Другие бактерии были причиной пневмонии у 5% детей. В 26% случаев причинный патоген выделить не удалось. В зависимости от возраста микробный пейзаж возбудителей пневмонии имел незначительные изменения. Так, у детей в возрасте 0-3 лет *Streptococcus pneumoniae* был причиной пневмонии в 30% случаев, а *Haemophilus influenzae* — в 11%. В возрасте 3 лет и старше пневмония была вызвана *Streptococcus pneumoniae* у 37% детей, *Haemophilus influenzae* — у 15%.

Очевидно, что пневмококк — ведущий респираторный патоген в структуре болезней нижних дыхательных путей. Этот грамположительный кокк является факультативным анаэробом, не имеет жгутиков, спор не образует, при микроскопии располагается парами или в виде коротких цепочек. В организме человека и животных, а также на средах, содержащих кровь или сыворотку, пневмококки образуют капсулу.

Агрессивность пневмококковой инфекции объясняется действием целого ряда факторов вирулентности. Капсула пневмококка — его основной фактор вирулентности. В капсуле содержится антифагин, который препятствует фагоцитированию пневмококков лейкоцитами. Некапсулированные штаммы пневмококка практически авирулентны. Другой фактор вирулентности — субстанция С пневмококка, которая представляет собой тейхоевую кислоту в составе клеточной стенки. Тейхоевая кислота содержит холин и специфически взаимодействует с С-реактивным белком человека. В результате этой реакции происходит активация комплемента и высвобождение медиаторов острой фазы воспаления. Пневмолизин разрушает реснички мерцательного эпителия, активирует комплемент по классическому пути, подавляет «дыхательный взрыв» при фагоцитозе. Протеин адгезии способствует адгезии патогена к эпителиальным клеткам, протеаза секреторного иммуноглобулина А разрушает этот фактор защиты, а фрагменты пептидогликана пневмококка активируют комплемент по альтернативному пути.

Пневмококки содержат эндотоксин, гемотоксин, фибринолизин, лейкоцидин, гиалуронидазу. У всех пневмококков имеется один общий видовой протеиновый антиген, который находится в цитоплазме. В капсуле пневмококков имеются различные полисахариды,

специфичные для каждого типа. В настоящее время пневмококки делят по капсульному антигену на 93 серотипа. Пневмококки серотипов 1, 2, 3, 5, 7, 14, 16, 26, 28, 36, 43, 46 и 47 обладают более высокой вирулентностью и выделяются в основном при инвазивных инфекциях. Пневмококки серотипов 6, 18, 19 и 23 изолируются преимущественно от носителей.

Носительство пневмококков к концу первого года жизни достигает 15%, у детей, посещающих детские сады, — 49%, в детских домах — 51%, в младших классах школы — 35%, в старших классах — 25%. Также известно, что взрослые, проживающие с детьми, являются носителями пневмококка в 18-29%, без детей — в 6% случаев. Эти данные говорят о том, что ребенок любого возраста, независимо от того, с кем он проживает и какой коллектив посещает, имеет контакт с носителями пневмококковой инфекции или сам является таковым.

Пневмококк колонизирует респираторный тракт человека, в носоглотке происходит репликация патогена и его распространение на соседние участки слизистой оболочки. Следствием этого процесса являются воспалительные заболевания дыхательных путей: пневмония, отит, синусит. В некоторых случаях пневмококк может распространяться гематогенно и поражать мозговые оболочки.

Основной метод лечения пневмококковой инфекции — антибиотикотерапия (АБТ). Однако в настоящее время в этой области наблюдается кризисная ситуация, что связано с растущим распространением резистентных штаммов, изменением спектра возбудителей инфекций, увеличением частоты хронических и рецидивирующих инфекций. Кроме того, обеспокоенность вызывает огромное и непрерывно растущее количество лекарственных препаратов антибактериального действия, клиническая эффективность которых не подтверждена исследованиями. Значительно усугубляет ситуацию проведение неадекватной АБТ в лечебных учреждениях и безрецептурный отпуск АБ населению из аптек.

В 1960-е годы почти все штаммы пневмококка были восприимчивы к пенициллину, но с тех пор наблюдается рост резистентности, особенно в регионах с высоким уровнем применения АБ. Часть устойчивых к пенициллину штаммов также может быть резистентной к макролидам и хинолонам.

27 февраля этого года в Женеве Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые опубликовала список устойчивых к действию АБ «приоритетных патогенов» — 12 видов бактерий, представляющих наибольшую угрозу для здоровья человека. В частности, в этом списке подчеркивается угроза, которую представляют грамотрицательные бактерии, устойчивые к действию сразу нескольких АБ. У этих бактерий есть способность искать все новые способы сопротивления действию лекарственных средств и на генетическом уровне передавать эту способность другим бактериям.

Представленные в списке ВОЗ бактерии разделены на три группы по уровню потребности в создании новых АБ: крайне приоритетные, высокоприоритетные и среднеприоритетные. К крайне приоритетной группе относятся бактерии со множественной лекарственной устойчивостью, которые представляют серьезную опасность для пациентов больниц и лечебно-реабилитационных центров и пациентов, для лечения которых требуются медицинские устройства, такие как аппараты для искусственной вентиляции легких и венозные катетеры. В эту группу входят *Acinetobacter baumannii* (резистентность к карбапенемам), *Pseudomonas aeruginosa* (резистентность к карбапенемам), *Enterobacteriaceae* (устойчивы к карбапенемам, вырабатывают β-лактамазы расширенного спектра).

Группа высокой приоритетности: *Enterococcus faecium* (резистентность к ванкомицину), *Staphylococcus aureus* (устойчивость к метициллину, умеренно чувствительны или устойчивы к ванкомицину), *Helicobacter pylori* (устойчивость к кларитромицину), *Campylobacter spp.* (устойчивость к фторхинолонам), *Salmonella* (устойчивость к фторхинолонам), *Neisseria gonorrhoeae* (устойчивость к цефалоспорином, фторхинолонам).

Группа средней приоритетности: *S. pneumoniae* (резистентность к пенициллину, *H. influenzae* (устойчивость к ампициллину), *Shigella spp.* (устойчивость к фторхинолонам).

Распространенность нечувствительных к АБ штаммов *S. pneumoniae* в различных возрастных группах отличается. По данным Р.С. Козлова и соавт. (2007, 2010), резистентность пневмококка к азитромицину, кларитромицину, эритромицину у детей 0-3 лет составляет 6,2-6,6%; 3-7 лет — 4,0-4,5%; 7-12 лет — 3,2-4,1%; 12-18 лет — 9,3-9,9%. Резистентность к пенициллину у детей 0-3 лет — 13,4%; 3-7 лет — 3,6%; 7-12 лет — 5,1%; 12-18 лет — 10,9%. Наши собственные исследования показывают, что пневмококк, выделенный у детей с инфекциями нижних дыхательных путей, проживающих в г. Запорожье и Запорожской области, был чувствителен ко всем АБ только в 13% (!) случаев. Резистентными к оксациллину оказались 21% штаммов; к оксациллину и эритромицину — 7%; к оксациллину и клиндамицину — 13%; к оксациллину, клиндамицину и эритромицину — 46% штаммов.

Необходимо отметить, что пневмококк не продуцирует β-лактамазы, поэтому защищенные аминопенициллины не имеют преимуществ в лечении пневмококковой инфекции. Резистентность пневмококка к пенициллинам связана с количественными и качественными модификациями пенициллинсвязывающего белка-1a, -2a, -2b, -2x.

Какие молекулы можно использовать для эмпирической АБТ пневмонии у детей? Справочник Джея Сэнфорда по антимикробной терапии (The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2012) для терапии пенициллин-резистентных штаммов пневмококка в амбулаторной практике рекомендует использовать цефалоспорины III поколения. Аналогичную рекомендацию приводит и Европейское общество по клинической микробиологии и инфекционным болезням (EUCAST, 2013). Эта рекомендация нашла свое подтверждение и в наших исследованиях: 100% штаммов пневмококка, выделенного от детей с инфекциями нижних дыхательных путей, сохраняли свою чувствительность к левофлоксацину, ванкомицину и цефподоксиму.

Цефодокс® (цефподоксима проксетил) — цефалоспорин III поколения, хорошо известный украинским педиатрам в первую очередь благодаря своей пероральной лекарственной форме. Цефподоксима проксетил устойчив к действию большинства β-лактамаз, его бактерицидный эффект охватывает широкий спектр грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Цефодокс® является пролекарством, которое хорошо абсорбируется при применении внутрь. Активация пролекарства происходит только в стенке тонкой кишки под влиянием гидролаз. Это значит, что активный цефподоксим не оказывает негативного влияния на микрофлору кишечника. Цефподоксима проксетил высокоактивен в отношении грамположительных микроорганизмов, включая штаммы, стойкие к пенициллинам (за исключением метициллинрезистентных).

Цефодокс® показан для лечения внебольничной пневмонии у детей, не вакцинированных против пневмококка, при легком, среднетяжелом течении и как второй шаг ступенчатой терапии. Этот препарат обладает высоким профилем безопасности, хорошо переносится детьми, побочных эффектов при его применении не выявлено. Его клиническое использование отвечает современным принципам рациональной, в том числе ступенчатой, АБТ.

Цефодокс® назначают внутрь во время приема пищи. Для детей от 5 месяцев до 12 лет суточная доза препарата составляет 10 мг/кг в два приема. Детям старше 12 лет или с массой тела больше 40 кг Цефодокс применяют в виде таблеток 100-200 мг (в зависимости от возбудителя). Длительность лечения зависит от тяжести заболевания и определяется индивидуально.

Таким образом, пневмококк остается ведущим респираторным патогеном у детей с инфекциями нижних дыхательных путей всех возрастов. Растущая антибиотикорезистентность пневмококка представляет значительные трудности для клинициста. Сохраняется высокая чувствительность пневмококка к цефалоспорином III поколения. Цефодокс® — высокоэффективный и безопасный препарат цефподоксима, который показан для амбулаторного лечения респираторных инфекций у детей и в составе ступенчатой терапии.

Подготовила Мария Маковецкая

