


ALKALOID
SKOPJE

СОРЦЕФ®

ЦЕФИКСИМ

ВІРНИЙ ВИБІР



СОРЦЕФ®

400 мг таблетки

100 мг/5мл гранули для приготування суспензії

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Діюча речовина: цефіксим.

Лікарська форма: Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Гранули для приготування суспензії

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування, бета-лактамні антибіотики, цефалоспорины третього покоління, Код АТХ J01D D08.

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 бактерійної етіології) у випадку відомої або підозрюваної стійкості збудника до інших часто використовуваних антибіотиків, або в разі ризику неефективності лікування;
- інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту);
- інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, цистуретрит, неускладнений пієлонефрит).

Спосіб застосування та дози. Прийомити не впливає на всмоктування цефіксиму. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, за необхідності – до 14 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні.

Дорослі і діти старші 12 років з масою тіла більше 50 кг рекомендована доза становить 400 мг (одна таблетка) на добу одноразово або 200 мг (половина таблетки) кожні 12 годин залежно від тяжкості захворювання.

Пацієнти літнього віку: призначати препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок і скоригувати дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. «Дозування при нирковій недостатності»).

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Алкалоїд АД-Скоп'є.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Бульвар Александра Македонського, 12, Скоп'є, 1000, Республіка Македонія.

РП UA/11157/01/01, наказ МОЗ №2779 від 02.12.2020, UA/11157/02/01, наказ МОЗ №134 від 26.01.2021.

Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.





Проблема антибіотикорезистентності під час пандемії COVID-19: акцент на цефіксим

Незважаючи на те що протягом останніх 2 років провідною проблемою охорони здоров'я стала коронавірусна хвороба (COVID-19), антибіотикорезистентність залишається небезпечною для всього світу та причиною значної кількості смертей. За оцінками експертів, у 2020 р. антибіотикорезистентність спричинила \approx 1,8 млн смертей (WHO, 2020), а у 2050 р. прогнозована кількість смертей, асоційованих з антибіотикорезистентністю, може зрости до 10 млн, перевершивши кількість смертей від онкологічних захворювань (Акрап М.Р. et al., 2020).

Призначення антибіотиків (АБ) при COVID-19 багатьма шляхами вплинуло на поширення антибіотикорезистентності. Пацієнти з COVID-19 найчастіше отримують проти-мікробну терапію з двох причин. По-перше, симптоми COVID-19 можуть нагадувати бактеріальну пневмонію, а методи диференційної діагностики між вірусним і бактеріальним запаленням легень нерідко неефективні чи потребують декількох днів для виконання. У таких випадках за потреби негайно розпочати лікування частці пацієнтів АБ призначають емпірично, часто – за відсутності мікробіологічного підтвердження діагнозу (Langford B.J. et al., 2021). По-друге, в пацієнтів із COVID-19 можуть з'являтися вторинні бактеріальні інфекції. За даними F. Zhou та співавт. (2020), такі інфекції ускладнюють до 15% випадків COVID-19 і в >50% випадків спричиняють смерть. Імовірними причинами розвитку вторинних бактеріальних інфекцій на тлі вірусних є руйнування клітин вірусними ферментами, покращення прикріплення бактерій до клітин у таких умовах, пригнічення імунітету, вивільнення бактерій із біоплівки, синергізм між вірусами та бактеріями, зниження власної антибактеріальної функції респіраторного епітелію, сповільнення мукоциліарного кліренсу, розлади фагоцитозу, дисбіоз нижніх відділів дихальної системи, проапоптозичний/прозапальний стан (Adebisi Y.A. et al., 2021). Відповідно до статистики S. Lansbury та співавт. (2020), бактеріальні коінфекції супроводжують 7% випадків COVID-19, що потребують стаціонарного лікування, та 14% випадків, які потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії. Наявність бактеріальної коінфекції є предиктором смертності.

На вибір АБ для пацієнтів із COVID-19 впливає очікувана антибіотикорезистентність імовірного патогену. Перед лікарем постають такі запитання: призначити АБ широкого спектра, щоб однозначно забезпечити вплив на патоген і уникнути призначення потужніших препаратів надалі, чи обрати поширеніший АБ вужчого спектра, якому притаманний менший потенціал формування антибіотикорезистентності, але невдача лікування котрим може зумовити потребу в застосуванні АБ порятунку? Занепокоєний тим, що інфекції можуть бути спричинені резистентними патогенами, може зумовити зайве емпіричне призначення АБ порятунку в пацієнтів із COVID-19. І навпаки, якщо рекомендації щодо емпіричного лікування не враховують місцеві показники антибіотикорезистентності, пацієнтам із коінфекціями може призначатися неефективне лікування, що спричиняє підвищення смертності та витрат на лікування (Knight G.M. et al., 2021).

АБ отримують 70% амбулаторних і стаціонарних пацієнтів із COVID-19 (Langford B.J. et al., 2021; ISARIC, 2020). Окрім того, хворі, в яких спостерігається посткоронавірусне структурне ушкодження легень, часто підлягають стаціонарному ліванню з повторними курсами антибіотикотерапії, що підвищує ризик колонізації дихальної системи резистентними організмами на кшталт *Pseudomonas aeruginosa* (Rodrigo-Troyano A., Sibila O., 2017).

Наразі продовжують накопичуватися докази неефективності гідроксихлорохіну, хлорохіну й азитроміцину для лікування COVID-19; багато країн відмовилися від цих засобів (Acosta A.M. et al., 2020; Bull-Otterson L. et al., 2020; Kadri S.S. et al., 2020). Однак відсутність нової інформації й іншого лікування, а також намагання досягти результату будь-якими зусиллями призводять до того, що в деяких країнах ці препарати продовжують застосовувати, безумовно, спричиняючи антибіотикорезистентність.

Ще однією причиною неналежного використання АБ при COVID-19 є порушення постачання і відсутність на фармацевтичному ринку потрібних препаратів, унаслідок чого доводиться віддавати перевагу АБ широкого спектра чи не зовсім відповідним препаратам, у т. ч. АБ другої лінії, які зазвичай резервуються для тяжчих випадків (Knight G.M. et al., 2021).

Окрім того, в умовах країни низького та середнього рівнів достатку, де регуляція використання АБ є менш суворого,

паніка внаслідок пандемії COVID-19 спричинила неконтрольовану купівлю та самопризначення безрецептурних АБ. Це супроводжується високим ризиком прийому субтерапевтичних доз препаратів і недостатньої тривалості їх уживання, котрі також є чинниками антибіотикорезистентності. Водночас широке призначення лікарями АБ при COVID-19 суперечить тезі, що АБ не допомагають у разі вірусних інфекцій, унаслідок чого додатково зростає самолюючий гострих респіраторних вірусних інфекцій за допомогою АБ (Knight G.M. et al., 2021).

У пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 ризик розвитку антибіотикорезистентності є вищим унаслідок тривалого стаціонарного лікування, потреби в декількох курсах різних АБ широкого спектра, штучної вентиляції та застосування інших інвазивних пристроїв. Усе це збільшує ймовірність госпітальних інфекцій, які часто є високо-резистентними (Knight G.M. et al., 2021).

На жаль, значної частки випадків призначення АБ при COVID-19 уникнути неможливо, тому потрібні подальші дослідження щодо чинників ризику та поширеності вторинних бактеріальних інфекцій у разі COVID-19. Вивчення цього питання дасть можливість скоротити використання АБ. Потрібно також пристосовувати вибір АБ до місцевих даних щодо антибіотикорезистентності, а при кожному призначенні АБ зіставляти індивідуальні переваги та ризики з ризиком потенційної антибіотикорезистентності для всього суспільства в довготривалій перспективі (Knight G.M. et al., 2021).

З огляду на вищезазначені факти перед лікарем щодня постає таке запитання: який АБ слід обрати? Під час прийняття рішення потрібно взяти до уваги світову статистику та місцеві показники резистентності бактерій. У наш час спостерігається зростання резистентності до найчастіше призначуваних АБ: амоксициліну/клавуланату, азитроміцину. Імовірно, причиною цього є широке нерациональне призначення цих препаратів.

J. Martinez-Casanova та співавт. (2021) проаналізували 330 зразків культур бактерій-уропатогенів і з'ясували, що *Klebsiella pneumoniae* в 34,78% випадків була нечутливою до амоксициліну/клавуланату. Автори виявили, що з виділенням резистентних штамів асоціювалися такі характеристики, як попереднє застосування амоксициліну/клавуланату та фторхінолонів. У схожому дослідженні M. Bergman та співавт. (2020) виявили зв'язок між застосуванням усіх макролідів і, зокрема, азитроміцину, а також розвитком резистентності *Streptococcus pneumoniae* до цього класу АБ.

Такі невітні дані щодо амоксициліну/клавуланату й азитроміцину привертаять увагу до іншого класу АБ – цефалоспоринів. Представник цього класу цефіксим (Сорцеф, компанія «Алкалоїд АД Скоп'є», Північна Македонія) є найчастіше призначуваним цефалоспорином III покоління, рекомендованим для амбулаторного ведення пацієнтів із COVID-19, в Італії та Китаї – країнах, що сильно постраждали від коронавірусної інфекції. Аналіз призначення цефалоспоринів у Єврозоні, проведений A. Versporten і співавт. (2021), виявив, що 90% усього вживання цих АБ припадають на 5 діючих речовин, однією з яких є цефіксим. В Італії цефалоспорино III покоління (насамперед цефіксим для перорального застосування) становлять >80% усіх призначень цефалоспоринів. Цефіксим – також один із найпоширеніших препаратів свого класу у Франції, Румунії та в Кіпрі. Автори публікації зазначили: хоча цефалоспорино застосовуються і для лікування інфекцій сечовидільної системи, шкіри, м'яких тканин, виявлена сезонна варіабельність у їх використанні свідчить про те, що найчастіше вони призначаються щодо інфекцій дихальної системи, яким притаманні чіткі епідеміологічні закономірності залежно від сезону. Це означає, що значна частка європейських лікарів не дотримується наявних рекомендацій із лікування респіраторних захворювань і часто призначає АБ, хоча більшість таких хвороб має вірусне походження.

F. Suter і автори статті на тему лікування COVID-19 в амбулаторних пацієнтів зазначають, що АБ при коронавірусній інфекції не обов'язкові, але іноді необхідні. Потрібними вони є не лише при бактеріальній пневмонії чи підозрі на вторинну бактеріальну інфекцію верхніх відділів дихальних шляхів, а й в ослаблених хворих або за значного підвищення гематоксичних показників запалення (рівня С-реактивного білка, кількості нейтрофілів). У таких випадках автори рекомендують застосування азитроміцину, а як альтернативного препарату (особливо за наявності анемезу чи ризику виникнення аритмії) – цефіксиму (400 мг 2 р/добу).

У Китаї цефіксим – найчастіше призначуваний АБ для лікування респіраторних інфекцій у дітей; цей препарат було призначено у 20,4% випадків застосування АБ-терапії (Хуе F. et al., 2021). Китайські лікарі також часто призначають цефіксим дорослим для лікування гострого бронхіту: на частку цього препарату припадає 31,7% усіх призначень цефалоспоринів III покоління (Fu M. et al., 2021).

У відкритому рандомізованому дослідженні O. Ige й A. Okesola (2015) за участю пацієнтів із рентгенологічно та бактеріологічно підтвердженою негоспітальною пневмонією цефіксим (400 мг 2 р/добу протягом 14 днів) виявився ефективнішим за ципрофлоксацин (500 мг 2 р/добу протягом 14 днів). Уже на 7-й день лікування в пацієнтів групи цефіксиму спостерігалися достовірно нижчі показники температури тіла, а на 14-й день лікування залишкова рентгенологічна зміна – в 10,3% хворих групи цефіксиму та в 38,2% пацієнтів групи ципрофлоксацину. Бактеріологічне підтвердження одужання після курсу лікування було зафіксовано в 96% учасників групи цефіксиму й у 83% учасників групи ципрофлоксацину. Обидва АБ добре переносилися.

За даними дослідження антибіотикорезистентності під назвою SOAR, цефіксим зберігає високу активність проти респіраторних патогенів. У цьому випробуванні було проаналізовано чутливість ізолятів *Haemophilus influenzae* та *S. pneumoniae*, отриманих від пацієнтів із негоспітальними інфекціями дихальної системи, госпіталізованими протягом останніх 48 год. Чутливими до цефіксиму виявилися 76,9% ізолятів. Автори дослідження зауважують, що порівняно з 2011-2013 рр. у 2016-2017 рр. резистентність до цефалоспоринів залишилася на попередньому рівні, а кількість випадків резистентності до макролідів подвоїлася: в попередній версії SOAR вона становила 10,4-11,9%, а в поточній – уже 20,5-23,1% (Torumkuney D. et al., 2020).

На фармацевтичному ринку України цефіксим представлений препаратом Сорцеф (компанія «Алкалоїд АД Скоп'є», Північна Македонія). Сорцеф має дві лікарські форми: таблетки в плівковій оболонці по 400 мг і гранули для приготування пероральної суспензії.

Цефіксим (Сорцеф) – перший цефалоспорино III покоління для перорального застосування; успішно використовується для лікування інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів, середнього отиту, синуситу, інфекцій сечовидільної системи, гонорей. Цефіксиму (Сорцеф) властиві характеристики, котрі забезпечують ефективність при застосуванні 1 або 2 р/добу (період напіввиведення – 3-4 год), активність стосовно найпоширеніших етіологічних чинників тих інфекцій, у разі яких він показаний, створення сироваткових та інтерстиціальних концентрацій, що перевищують мінімальну інгібіторну концентрацію для більшості релевантних патогенів протягом доби після однократного застосування 400 мг. Метааналіз клінічних і постмаркетингових досліджень продемонстрував, що ефективність нетривалих курсів цефіксиму для лікування респіраторних інфекцій є аналогічною показникам офлоксацину й амоксициліну. При негоспітальних пневмоніях цефіксим може застосовуватися для перехідної терапії, тобто при переведенні клінічно стабільних пацієнтів із парентеральних цефалоспоринів III покоління на пероральне лікування з метою зменшення витрат і ускладнень інфекційного ведення (Quintiliani R., 1996).

Отже, в теперішній час надмірного й неналежного застосування АБ і розвитку внаслідок цього антибіотикорезистентності варто звернути увагу на цефіксим (Сорцеф), який має низку клінічних і фармакоекономічних переваг.

Підготувала Ларуса Стрільчук