

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній, завдяки технології Prodrug*



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); 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 цефалоспоринов, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два 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: Інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (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 сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (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. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду Candida, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протейнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.п.: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

**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.

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ • НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Профилактическое назначение оральных цефалоспоринов у пациентов с нейтропенией

Антибиотикопрофилактика (АБП) у пациентов с нейтропенией способна снижать частоту инфекций, а также количество и длительность госпитализаций. Согласно рекомендациям Американского общества инфекционистов (IDSA), у больных с высоким риском развития инфекций после химиотерапии в качестве АБП следует рассматривать назначение фторхинолонов (ФХ). Однако применение ФХ ассоциируется с возникновением ряда нежелательных событий, а также может повышать уровень устойчивости к антибиотикам грамотрицательных микроорганизмов, включая *Clostridium difficile* и ванкомицинрезистентные штаммы *Enterococcus* spp. При этом альтернативные подходы к АБП у пациентов с непереносимостью ФХ недостаточно изучены. **Целью** данного исследования было проанализировать возможность применения орального цефподоксима в качестве альтернативы ФХ у пациентов с нейтропенией.

Методы. В ходе данного моноцентрового исследования цефподоксим назначался в качестве альтернативы ФХ с целью АБП при наличии нейтропении, ассоциированной с проведением химиотерапии. Проанализированы данные электронных медицинских карт 41 пациента со злокачественными опухолями кроветворной и лимфатической ткани. Полученные данные предоставляют ретроспективную оценку роли оральных цефалоспоринов в АБП у пациентов с нейтропенией.

Результаты. Количество пациентов с фебрильной нейтропенией составило 85%, а доля микробиологически подтвержденных инфекций – 60%. Грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы были обнаружены в 52 и 40% позитивных культур соответственно. При инфекциях после вакцинации не было выявлено случаев антибиотикорезистентности к рекомендованным эмпирическим схемам терапии.

Выводы. Цефподоксим может использоваться в качестве профилактической антибиотикотерапии. Применение цефподоксима не приводит к развитию резистентности к антибиотикам широкого спектра действия и характеризуется высокой степенью соответствия рекомендованным эмпирическим схемам лечения. Результаты настоящего исследования предлагают альтернативный подход к АБП у пациентов с нейтропенией.

Wojenski D.J. et al. Cefpodoxime for antimicrobial prophylaxis in neutropenia: a retrospective case series. *Clin Ther.* 2014 Jun 1; 36 (6): 976-981.

Эффективность и безопасность цефподоксима по сравнению с ципрофлоксацином у пациентов с обострением хронического гнойного среднего отита

Целью данного исследования было сравнить эффективность и безопасность цефподоксима и ципрофлоксацина у пациентов с обострением хронического гнойного среднего отита (ХГСО).

Методы. В ходе исследования выполнен скрининг пациентов взрослого возраста с диагностированным обострением ХГСО. Пациенты, соответствующие критериям включения, были рандомизированы на 2 группы для получения цефподоксима в дозе 200 мг 2 р/сут или ципрофлоксацина 500 мг 2 р/сут. Оба антибиотика назначались перорально курсом 7 дней. Первичной конечной точкой исследования был уровень клинического улучшения на 14-й день. В качестве вторичной конечной точки рассматривалась частота неблагоприятных событий. В исследовании приняли участие 46 пациентов, по 23 в каждой терапевтической группе.

Результаты. При назначении цефподоксима и ципрофлоксацина уровни клинической эффективности составили 95,6 и 90,9% соответственно. Показатели эффективности терапии в обеих группах оказались соизмеримыми. Кроме того, в обеих группах регистрировалось небольшое количество незначительных и нестойких неблагоприятных событий. Профиль переносимости был высоким как для цефподоксима, так и для ципрофлоксацина.

Выводы. Результаты исследования показали, что у пациентов с обострением ХГСО эффективность

и безопасность 7-дневного курса лечения цефподоксимом сопоставимы с таковыми при назначении ципрофлоксацина.

Ghosh A. et al. Comparison of the effectiveness and safety of cefpodoxime and ciprofloxacin in acute exacerbation of chronic suppurative otitis media: A randomized, open-labeled, phase IV clinical trial. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012 Oct; 3 (4): 320-324.

Применение ингаляционных антибиотиков при бронхоэктатической болезни, не ассоциированной с муковисцидозом

Целью данного метаанализа было изучить эффективность и безопасность длительного применения ингаляционных антибиотиков у пациентов с бронхоэктатической болезнью, не ассоциированной с муковисцидозом.

Методы. В электронных базах данных выполнен поиск исследований, опубликованных до 20 марта 2014 г. Проведен анализ снижения бактериальной плотности и эрадикации *Pseudomonas aeruginosa* в мокроте, риска обострений и других клинических исходов, связанных с ингаляционной терапией.

Результаты. В метаанализ были включены 8 рандомизированных контролируемых исследований, в которых приняли участие 539 пациентов. Долгосрочная ингаляционная антибиотикотерапия приводила к очевидному снижению бактериальной плотности в мокроте (ВРС=2,85; 95% ДИ 1,6-4,09; $p<0,00001$) и повышению эрадикации *P. aeruginosa* (отношение шансов – ОШ – 6,6; 95% ДИ 2,93-14,86; $p<0,00001$). При этом повышение риска выделения резистентной *P. aeruginosa* не наблюдалось. Кроме того, проведение ингаляционной терапии способствовало уменьшению количества пациентов с обострениями (ОШ 0,46; 95% ДИ 0,21-1,00; $p=0,05$). Однако у больных, получающих ингаляционные антибиотики, чаще отмечались эпизоды свистящего дыхания (ОШ 6,74; 95% ДИ 2,22-20,52; $p=0,0008$) и бронхоспазма (ОШ 2,84; 95% ДИ 1,11-7,25; $p=0,03$).

Выводы. У пациентов с бронхоэктатической болезнью, не ассоциированной с муковисцидозом, долгосрочная ингаляционная антибиотикотерапия может эффективно снижать бактериальную плотность в мокроте и риск обострений, а также улучшать эрадикацию *P. aeruginosa* при повышении риска эпизодов свистящего дыхания и бронхоспазма.

Yang J.W. et al. Efficacy and safety of long-term inhaled antibiotic for patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a meta-analysis. *Clin Respir J.* 2015 Jan 26. doi: 10.1111/crj.12278.

Изучение стратегий эрадикации P. aeruginosa при муковисцидозе

У большинства лиц, подверженных муковисцидозу, развиваются инфекции дыхательных путей, вызванные *P. aeruginosa*. Хронизация инфекции *P. aeruginosa* приводит к повышению смертности, а эрадикация микроорганизма на данном этапе становится практически невозможной. Эрадикация при ранней инфекции *P. aeruginosa* представляет собой более простую задачу. **Целью** данного систематического обзора было выяснить, способна ли эрадикация *P. aeruginosa* на раннем этапе с помощью антибиотиков отсрочить развитие хронической инфекции и привести к клиническому улучшению у пациентов с муковисцидозом. Кроме того, целью обзора было определить, какая из стратегий антибиотикотерапии является более эффективной, и сравнить побочные эффекты различных режимов лечения, включая респираторные инфекции, вызванные другими микроорганизмами.

Методы. В обзор были включены рандомизированные контролируемые исследования, проведенные с участием пациентов с муковисцидозом с недавно выделенным *P. aeruginosa* в секрете дыхательных путей. В ходе обзора сравнивались комбинации ингаляционных, оральных и внутривенных антибиотиков с плацебо, стандартной терапией или другими комбинациями антибиотиков. Кроме того, в обзор включались нерандомизированные и перекрестные исследования, а также испытания с историческим контролем.

Результаты. В общей сложности было найдено 49 исследований. Семь испытаний ($n=744$) длительностью

от 28 дней до 27 мес соответствовали установленным критериям. Результаты 3 исследований были получены 10 лет назад и могут быть менее применимы в настоящее время в связи с изменениями в стандартной терапии. В некоторых исследованиях отмечались ограниченное количество участников и относительно короткий период наблюдения. Однако в целом наблюдался низкий риск системной ошибки. В большинстве исследований зафиксированы трудности с маскированием участников и клиницистов при назначении внутривенной терапии и препаратов сравнения. Два испытания проводились при поддержке производителей используемых антибиотиков.

В 2 исследованиях была продемонстрирована более высокая частота микробиологической эрадикации в секрете дыхательных путей пациентов с ранней инфекцией *P. aeruginosa* через 2 мес терапии ингаляционным тобрамицином по сравнению с плацебо (ОШ 0,15; 95% ДИ 0,03-0,65). Причем данные одного из этих исследований с более длительным периодом наблюдения указывали на возможность сохранения такого эффекта в течение 12 мес.

В 1 рандомизированном контролируемом исследовании ($n=26$) сравнивалось назначение орального ципрофлоксацина и ингаляционного колистина со стандартной терапией. Результаты 2-летнего наблюдения показали, что лечение ранней инфекции *P. aeruginosa* чаще приводило к микробиологической эрадикации по сравнению с отсутствием антисептической терапии (ОШ 0,12; 95% ДИ 0,02-0,79).

В 1 исследовании среди 88 участников сравнивалась терапия с использованием небулизированного раствора тобрамицина длительностью 28 и 56 дней. Оба подхода оказались эффективными и хорошо переносились пациентами без заметного преимущества более длительной терапии.

Исследование комбинации ингаляционного колистина и орального ципрофлоксацина по сравнению с монотерапией небулизированным раствором тобрамицина ($n=223$) не показало разницы между двумя стратегиями лечения, однако обладало сниженными возможностями для этого. Последующее испытание, в котором сравнивалась комбинация ингаляционного колистина и орального ципрофлоксацина с комбинацией небулизированного раствора тобрамицина и орального ципрофлоксацина, не продемонстрировало преимуществ первой. Кроме того, в обеих группах наблюдалось повышение выделения *Stenotrophomonas maltophilia*.

В недавнем крупном исследовании с участием 306 детей в возрасте 1-12 лет сравнивалось циклическое назначение небулизированного раствора тобрамицина с терапией, основанной на лабораторном определении чувствительности, а также применение ципрофлоксацина с плацебо. Первоначальный анализ не выявил отличий во времени возникновения легочных обострений или в частоте выделения *P. aeruginosa*-позитивных культур. Анализ, проведенный в данном обзоре (без коррекции по возрасту), показал снижение выделения одного или более штаммов *P. aeruginosa* среди участников, получавших циклическую терапию (ОШ 0,51; 95% ДИ 0,31-0,28).

Выводы. Ингаляционные антибиотики, назначаемые в виде монотерапии или в комбинации с оральными антибиотиками, обладают преимуществами по сравнению с отсутствием терапии при ранней инфекции *P. aeruginosa*. Эрадикация может поддерживаться в течение 2 лет. В настоящее время наблюдается недостаточное количество данных для определения эффективности эрадикационной терапии при ранней инфекции *P. aeruginosa* в снижении заболеваемости и смертности, улучшении качества жизни, а также в отношении побочных эффектов данного подхода по сравнению со стандартной терапией и плацебо. В 4 исследованиях не было выявлено различий в эрадикации *P. aeruginosa* между двумя активными терапевтическими подходами. Кроме того, в настоящее время отсутствуют рандомизированные контролируемые исследования, посвященные эффективности внутривенных антибиотиков в эрадикации *P. aeruginosa* при муковисцидозе. Таким образом, в данном обзоре все еще недостаточно доказательств для определения того, какая из стратегий антибиотикотерапии должна использоваться для эрадикации ранней инфекции *P. aeruginosa* у пациентов с муковисцидозом.

Langton Hewer S.C., Smyth A.R. Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Nov 10; 11: CD004197.

Подготовил Игорь Кравченко