Спектрацеф



Код АТХ:

- J01DD16

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Цефдиторен

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 200 мг. По 10 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 2 или 50 бл. помещают в пачку картонную.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг. По 5 табл. в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги. По 2 или 100 бл. помещают в пачку картонную.

Состав:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	1 табл.
активное вещество:	
цефдиторена пивоксил (в пересчете на цефдиторен)	200 мг/400 мг
вспомогательные вещества	
дозировка 200 мг: маннитол — q.s. (приблизительно 35 мг); натрия казеинат — 100 мг; кроскармеллоза	

натрия — 150 мг; натрия триполифосфат — 4 мг; магния стеарат — 5 мг; *Opadry* белый (гипромеллоза — 21,9 мг, титана диоксид — 10,9 мг, макрогол 400 — 2,2 мг) — 35 мг; воск карнаубский — 0,06 мг; чернила Опакод синий (шеллак *IN IMS* 74 OP — 50,41%, N-бутанол — 24,35%, лак алюминиевый на основе красителя бриллиантового голубого *FCF* — 11,25%, титана диоксид — 4,49%, пропиленгликоль — 2,91%, изопропанол — 4,65%, аммиака раствор концентрированный — 1,94%)	
дозировка 400 мг: маннитол — q.s. (приблизительно 70 мг); натрия казеинат — 200 мг; кроскармеллоза натрия — 300 мг; натрия триполифосфат — 8 мг; магния стеарат — 10 мг; *Opadry* белый (гипромеллоза — 34,4 мг, титана диоксид — 17,2 мг, макрогол 400 — 3,4 мг) — 55 мг; воск карнаубский — 0,01 мг; чернила Опакод синий (шеллак IN IMS 74 OP — 50,41%, N-бутанол — 24,35%, лак алюминиевый на основе красителя бриллиантового голубого FCF — 11,25%, титана диоксид — 4,49%, пропиленгликоль — 2,91%, изопропанол — 4,65%, аммиака раствор концентрированный — 1,94%)	

Описание:

Белые эллиптические таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с маркировкой «TMF» голубого цвета на одной стороне. На поперечном разрезе — ядро светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа:

- Противомикробные, противопаразитарные и противоглистные средства

Фармакологические свойства:

Фармакологическое действие — антибактериальное.

Фармакодинамика

Механизм действия. Цефдиторена пивоксил — полусинтетический бета-лактамный антибиотик, является пролекарством цефдиторена (цефалоспорин третьего поколения). Механизм действия препарата связан с ингибированием синтеза бактериальной стенки благодаря его сродству с пенициллинсвязывающими белками.

Фармакокинетические/фармакодинамические особенности

При назначении препарата в дозе 200 мг 2 раза в день его плазменная концентрация превышает МПК в отношении 90% микроорганизмов ($МПК_{90}$) для *Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Streptococcus pyogenes* и чувствительных к пенициллину штаммов *Streptococcus pneumoniae* в течение не менее чем 50% времени от интервала дозирования.

Назначение цефдиторена в дозе 400 мг 2 раза в день обеспечивает поддержание его концентрации выше МПК в течение 51% времени от интервала дозирования, что превышает МПК в отношении 50% микроорганизмов ($МПК_{50}$) для *Streptococcus pneumoniae*, резистентного к пенициллину.

Механизмы резистентности

Цефдиторен как цефалоспорин третьего поколения имеет общие механизмы резистентности для этой группы антибиотиков. Резистентность грамположительных микроорганизмов может быть связана с изменением пенициллинсвязывающего белка *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus viridans* либо появлением дополнительного пенициллинсвязывающего белка (PBP2a) у *Staphylococcus spp.* Цефдиторен устойчив к большинству наиболее распространенных хромосомных и плазмидных бета-лактамаз грамотрицательных бактерий. Вместе с тем, как и другие цефалоспорины, цефдиторен гидролизуется бета-лактамазами широкого спектра, опосредованными плазмидами. Кроме того, причиной резистентности может служить выработка хромосомной бета-лактамазы у мутантных штаммов *Enterobacter spp., Citrobacter spp., Morganella spp*. и *Serratia spp.*

Механизм действия цефдиторена аналогичен другим цефалоспориновым антибиотикам и отличается от механизма действия других групп антибиотиков. В целом перекрестной резистентности между цефдитореном и другими группами антибиотиков не отмечено. Тем не менее в редких случаях некоторые механизмы резистентности (например, связанные с непроницаемостью внутренней мембраны или наличием механизма активного удаления антибиотика из клетки) могут быть аналогичны для других групп антибиотиков. Это обусловливает определенный

уровень резистентности ко всем антибиотикам.

МПК. Рекомендуемые значения МПК для цефдиторена, позволяющие классифицировать микроорганизмы с высокой, промежуточной чувствительностью и резистентностью: чувствительные — ≤0,5 мкг/мл, с промежуточной чувствительностью — >0,5 мкг/мл и <2 мкг/мл, резистентные — ≥2 мкг/мл.

Чувствительность. В приведенных ниже данных изложена информация о спектре чувствительности большинства микроорганизмов для одобренных показаний к применению.

Распространенность приобретенной резистентности может варьировать в зависимости от географической зоны, а также у отдельных возбудителей. По этой причине желательно получить информацию о чувствительности микроорганизмов в определенном регионе, особенно при лечении тяжелой инфекции. В случаях, когда резистентность возбудителей вызывает сомнения, можно обратиться за помощью к специалисту, который оценит целесообразность назначения цефдиторена в конкретном клиническом случае.

Обычно чувствительные виды (резистентность менее 10%, европейские данные):

аэробные грамположительные микроорганизмы: *Streptococci* групп *C* и *G*, чувствительные к метициллину штаммы *Staphylococcus aureus*[1], *Streptococcus agalactiae, Streptococcus pneumoniae*[1,2], *Streptococcus pyogenes*[1];

аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*[1], *Moraxella catarrhalis*[1];

анаэробные микроорганизмы: *Clostridium perfringes, Peptostreptococcus spp.*

Микроорганизмы с исходной резистентностью к цефдиторену:

- аэробные грамположительные микроорганизмы: *Enterococcus spp.*; устойчивые к метициллину штаммы *Staphylococcus aureus*;

- аэробные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter baumanii, Pseudomonas aeruginosa*

Анаэробные микроорганизмы:

- группа *Bacteroides fragilis, Clostridium difficile.*

Прочие: *Chlamydia spp., Mycoplasma spp., Legionella spp.*

[1] Клиническая эффективность была показана для чувствительных возбудителей по утвержденным показаниям.

[2] Некоторые штаммы с высокой резистентностью к пенициллину могут иметь пониженную чувствительность к цефдиторену. Штаммы, резистентные к цефотаксиму и цефтриаксону, не следует рассматривать как чувствительные к цефдиторену.

Грамотрицательные микроорганизмы, которые содержат хромосомные бета-лактамазы, такие как *Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Morganella morganii, Serratia marcescens,* необходимо рассматривать как резистентные к цефдиторену, несмотря на их кажущуюся восприимчивость *in vitro*.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь цефдиторена пивоксил всасывается из ЖКТ и под действием эстераз гидролизуется до цефдиторена. Прием препарата внутрь в дозе 200 мг после еды сопровождается достижением C_{max}, равной 2.6 мкг/мл, примерно через 2.5 ч, тогда как прием препарата в дозе 400 мг приводит через тот же период времени к достижению C_{max}, равной 4.1 мкг/мл. Абсолютная биодоступность цефдиторена после приема внутрь по сравнению с в/в введением составляет около 15-20%.

Присутствие пищи в ЖКТ ускоряет всасывание цефдиторена пивоксила, что приводит к увеличению показателей C_{max} и AUC на 50% и 70% соответственно по сравнению со значениями натощак.

Распределение

Связывание цефдиторена с белками плазмы составляет 88%. После многократного и однократного приема препарата фармакокинетические параметры не отличались; это свидетельствует об отсутствии кумуляции. V_d цефдиторена при достижении равновесной концентрации существенно не отличается от данного показателя, рассчитанного после однократного введения, практически не зависит от введенной дозы и всегда остается в пределах 40-65 л.

После однократного введения препарата в дозе 400 мг проникновение в слизистую оболочку и секрет бронхов составило 60% и 20% соответственно от концентрации в плазме крови. Результаты введения аналогичной дозы здоровым добровольцам и последующей оценки проникновения антибиотика в интерстициальную жидкость показали, что по прошествии 8 и 12 ч концентрация цефдиторена в интерстициальной жидкости достигает 40% и 56% соответственно от плазменного показателя AUC.

Метаболизм и выведение

Вне зависимости от дозы и длительности лечения до 18% введенной дозы цефдиторена выводится в неизмененном виде почками.

$T_{1/2}$ препарата из плазмы составляет около 1.0-1.5 ч. Общий клиренс с коррекцией на биодоступность составляет около 25-30 л/ч, почечный клиренс - около 80-90 мл/мин. Исследования меченого цефдиторена у здоровых добровольцев показали, что невсосавшаяся часть препарата выводится через кишечник, а большая доля цефдиторена превращается в неактивные метаболиты - P7 и M-OH. В процессе гидролиза цефдиторена пивоксила образуется пивалат, который выводится почками в виде конъюгата пивалоилкарнитина.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Фармакокинетика цефдиторена пивоксила не имеет существенных различий у человека в зависимости от пола.

При назначении препарата в одинаковых дозах концентрация цефдиторена у пожилых пациентов (в возрасте старше 65 лет) несколько выше по сравнению с популяцией взрослых среднего возраста; показатели C_{max} и AUC у таких пациентов выше примерно на 26% и 33% соответственно. За исключением случаев тяжелой почечной и/или печеночной недостаточности пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Нарушения функции почек

После многократного введения цефдиторена пивоксила в дозе 400 мг показатели AUC у здоровых добровольцев и пациентов с поражением почек различной степени тяжести таковы:

Функция почек	**Клиренс креатинина (КК)**	**AUC_{0-12} (среднее±СО[1]) (нг×ч/мл)**
Нормальная	>80 мл/мин	11 349.3 (1900.8)
Почечная недостаточность:		
Легкая	51-80 мл/мин	12 856.1 (4522.4)
Умеренная	30-50 мл/мин	31 083.6 (9401.6)
Тяжелая	<30 мл/мин	34 279.8 (13 472.4)

[1] СО - стандартное отклонение.

Отмеченные изменения фармакокинетических параметров цефдиторена у пациентов с нарушениями функции почек легкой степени не рассматриваются как клинически значимые. У пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью показатель AUC примерно в 3 раза выше по сравнению со здоровыми добровольцами. Имеющиеся на данный момент времени данные не позволяют рекомендовать какие-либо дозы препарата пациентам, находящимся на гемодиализе.

Нарушения функции печени

Влияние нарушений функции печени легкой и средней степени тяжести на фармакокинетику цефдиторена пивоксила после его введения в дозе 400 мг включает незначительное увеличение основных фармакокинетических параметров без статистически значимых различий. Кроме того, было отмечено небольшое увеличение количества препарата, выводящегося почками, по сравнению со здоровыми добровольцами. Аналогичные данные у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью к настоящему времени не получены.

Функция печени	**AUC_{0-12} (среднее±СО) (нг×ч/мл)**
Нормальная	15 733.2 (2935.7)
Печеночная недостаточность	
Легкая (класс А по шкале Чайлда-Пью)	17 932.4 (4494.2)
Умеренная (класс В по шкале Чайлда-Пью)	17 425.1 (5804.2)

Показания к применению:

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефдиторену микроорганизмами:

— инфекции верхних дыхательных путей (острый тонзиллофарингит, острый гайморит);

— инфекции нижних дыхательный путей (обострение хронического бронхита, внебольничная пневмония);

— неосложненные инфекции кожи и подкожной жировой клетчатки (флегмона, инфицированные раны кожи, абсцесс, фолликулит, импетиго и фурункулез).

Относится к болезням:

- Абсцесс
- Бронхит
- Гайморит
- Импетиго
- Инфекции
- Пневмония

- Раны
- Тонзиллит
- Флегмона
- Фолликулит
- Фурункул

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к цефдиторену, другим цефалоспоринам или любому другому компоненту препарата;

— тяжелые аллергические реакции на пенициллины и другие бета-лактамные антибактериальные препараты;

— печеночная недостаточность класса С по шкале Чайлд-Пью;

— пациентам, находящимся на гемодиализе;

— реакции гиперчувствительности на белок казеин в анамнезе;

— первичная недостаточность карнитина;

— детский возраст до 12 лет;

— одновременное применение цефдиторена пивоксила и блокаторов гистаминовых H_2-рецепторов.

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с повышенной чувствительностью к другим бета-лактамным антибиотикам из-за возможности развития перекрестных аллергических реакций; индивидуальной или семейной/наследственной предрасположенностью к развитию аллергических реакций, таких как бронхиальная астма, сыпь или крапивница; тяжелыми нарушениями функции почек; патологией ЖКТ (в т.ч. колит в анамнезе); затруднением приема пищи (с нарушением глотания) или получающим парентеральное питание, а также пациентам с неудовлетворительным общим состоянием здоровья (такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением из-за развития риска дефицита калия); пациентам пожилого возраста; при одновременном применении с аминогликозидами и диуретиками (фуросемид).

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, предпочтительно после еды. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды.

Рекомендуемая доза зависит от тяжести инфекции, исходного состояния пациента и потенциальных возбудителей инфекции.

Взрослые и дети старше 12 лет

При *остром фаринготонзиллите, остром гайморите и неосложненных инфекциях кожи и подкожно-жировой клетчатки* назначают по 200 мг каждые 12 ч в течение 10 дней.

При *обострении хронического бронхита* - по 200 мг каждые 12 ч в течение 5 дней.

При *внебольничной пневмонии* назначают по 200 мг каждые 12 ч в течение 14 дней. В тяжелых случаях рекомендуемая доза - по 400 мг каждые 12 ч в течение 14 дней.

У **пациентов пожилого возраста,** за исключением случаев тяжелого нарушения функции печени и/или почек, коррекция дозы не требуется.

У **пациентов с легким нарушением функции почек** коррекция дозы не требуется. У **пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести (КК 30-50 мл/мин)** доза не должна превышать 200 мг 2 раза/сут. У **пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин)** максимальная суточная доза не должна превышать 200 мг. У **пациентов, находящихся на гемодиализе,** рекомендованная доза не установлена.

У **пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени** коррекция дозы не требуется (классы А или В по шкале Чайлда-Пью). При **тяжелой печеночной недостаточности (класс С по шкале Чайлда-Пью)** данные, позволяющие назначить рекомендованную дозу, не получены.

Побочное действие:

Нежелательные явления, представленные ниже, перечислены в зависимости от анатомо-физиологической классификации и частоты встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10 000 и <1/1 000), очень редко (<1/10 000,

включая отдельные случаи).

Инфекционные и паразитарные заболевания: редко - кандидоз.

Со стороны иммунной системы: редко - анафилаксия.

Со стороны обмена веществ и питания: редко - симптомы, обусловленные дефицитом витамина К, симптомы, обусловленные недостаточностью витаминов группы В.

Со стороны системы кроветворения: нечасто - эозинофилия; редко - гранулоцитопения, гемолитическая анемия, агранулоцитоз, гипопротромбинемия, склонность к кровотечениям, увеличение лимфатических узлов.

Со стороны нервной системы: редко - головная боль, неврит, головокружение, онемение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - шок.

Со стороны дыхательной системы: редко - интерстициальная пневмония, легочный эозинофильный инфильтрат.

Нарушения со стороны ЖКТ: часто - диарея; нечасто - размягчение стула, диспепсия, ощущение дискомфорта в области живота, боль в животе; редко - анорексия, псевдомембранозный колит, ощущение увеличения живота, тошнота, рвота, стоматит, глоссит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - желтуха, нарушение функции печени.

Со стороны мочевыделительной системы: редко - острая почечная недостаточность, протеинурия.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - артралгия.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - сыпь; редко - синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайела), крапивница, эритема, зуд.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто - повышение активности АЛТ, АСТ; редко - тромбоцитопения, повышение концентрации креатинина в сыворотке крови, повышение концентрации азота мочевины крови, повышение активности ЩФ; частота неизвестна - понижение уровня концентрации карнитина в сыворотке крови.

Прочие: редко - отек, лихорадка.

Передозировка:

Симптомы: могут появиться тошнота, рвота, диарея.

Лечение: при развитии клинической картины передозировки препарата показано проведение симптоматической терапии.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинические данные о применении цефдиторена пивоксила у беременных женщин не получены. И хотя исследования у животных не показали эмбриотоксичного или тератогенного эффектов препарата, Спектрацеф не следует применять во время беременности за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Данных о проникновении цефдиторена в грудное молоко недостаточно. Поэтому при применении препарата Спектрацеф кормление грудью следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Совместное применение после еды цефдиторена пивоксила и антацидов, содержащих гидроксид магния или алюминия, снижает показатели C_{max} и AUC цефдиторена на 14% и 11% соответственно. Хотя клиническое значение данного факта неизвестно, рекомендуется, чтобы период между приемом антацидов и цефдиторена пивоксила составлял 2 ч.

Совместное применение пробенецида и цефдиторена пивоксила снижает выведение антибиотика почками, увеличивая показатель C_{max} на 49%, AUC на 122% и $T_{1/2}$ цефдиторена на 53%.

Одновременное введение фамотидина в/в и цефдиторена пивоксила внутрь приводит к снижению показателей C_{max} и AUC на 27% и 22% соответственно. Таким образом, одновременное применение цефдиторена пивоксила и блокаторов гистаминовых H_2-рецепторов не рекомендуется.

Особые указания и меры предосторожности:

Перед назначением препарата Спектрацеф следует тщательно выяснять анамнез пациента на наличие аллергических реакций.

При развитии реакции гиперчувствительности лечение следует прекратить, пациенту назначить необходимое лечение.

Частота развития нежелательных реакций у пожилых пациентов не отличается от таковой в общей популяции. Тем не менее, следует соблюдать осторожность при назначении препарата Спектрацеф из-за сниженных физиологических функций у пожилых, рекомендуется подбирать дозы и интервалы между ними в соответствии с текущим состоянием пациентов. Так, наблюдалась задержка выведения препарата у пациентов с нарушением функции почек, концентрация препарата в крови была повышена. Сообщалось и о склонности к кровотечениям у пожилых пациентов вследствие дефицита витамина К после применения препаратов группы цефалоспоринов.

Как и при применении других антибиотиков широкого спектра действия, лечение цефдитореном может привести к избыточному росту резистентной микрофлоры. По этой причине рекомендуется наблюдение за пациентами, получающими данный препарат, особенно в случае длительного лечения.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью рекомендуется периодически контролировать функцию почек.

На протяжении курса лечения цефалоспоринами возможно снижение активности протромбина. По этой причине у пациентов из группы риска (с почечной или печеночной недостаточностью или в случае предшествующего назначения антикоагулянтов) необходим контроль протромбинового времени.

Развитие диареи во время или после лечения, особенно при ее тяжелом, стойком характере и наличии примесей крови, может свидетельствовать о псевдомембранозном колите. В легких случаях диареи достаточно лишь отмены препарата, в более тяжелых показана терапия антибиотиками, к которым проявляет чувствительность Clostridium difficile, и назначение инфузионной терапии.

Как и другие цефалоспорины, цефдиторен может приводить к ложноположительному результату прямой пробы Кумбса, обнаружения глюкозы в моче при помощи теста восстановления меди, но не при помощи ферментного теста. По причине высокого риска ложноотрицательного результата феррицианидного теста определения глюкозы в плазме крови рекомендуется, чтобы на фоне лечения цефдитореном для определения концентрации глюкозы в плазме крови пациентам применяли глюкозооксидазный или глюкозогексокиназный методы.

При сочетании цефалоспоринов с аминогликозидами и/или петлевыми диуретиками, особенно у пациентов с нарушениями функции почек, возможно повышение риска нефротоксичности.

Спектрацеф содержит приблизительно 13.1 мг (для таблеток дозировкой 200 мг) и 26.2 мг (для таблеток дозировкой 400 мг) натрия в каждой дозе, что необходимо учитывать при назначении препарата пациентам, соблюдающим диету с низким содержанием натрия.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не сообщалось о влиянии цефдиторена пивоксила на способность управлять автомобилем и/или другими механизмами. В то же время следует учитывать, что прием препарата Спектрацеф может сопровождаться такими нежелательными явлениями, как рвота, головная боль.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С. Срок годности таблеток 200 мг - 3 года, таблеток 400 мг - 2 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Spektracef