

Brist på ceftibuten – cefixim alternativ terapi vid febril urinvägsinfektion

Bakgrund

En långvarig brist på ceftibuten förväntas med start hösten 2021. Cefitbuten har i huvudsak använts för behandling av febril urinvägsinfektion (UVI) hos barn och gravida kvinnor men också till icke-gravida kvinnor och män vid resistens mot ciprofloxacin och trimetoprim-sulfametoxazol.

Cefixim är ett cefalosporin för oralt bruk som liksom cefitbuten finns tillgängligt endast på licens. Aktiviteten är hög (>90%) mot *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. och *Proteus* spp, men otillräcklig mot ESBL-producerande stammar. Kliniska studier och erfarenhet stöder användning av cefixim som peroral uppföljning vid febril UVI. Däremot finns begränsade data för empirisk behandling. Låg biotillgänglighet och hög proteinbindning (70%) innebär att relativt låga fria systemiska koncentrationer av antibiotika uppnås, vilket kan innebära ökad risk för terapivikt vid allvarligare infektioner. Dosering var 12e timme är fördelaktigt ur PK/PD synpunkt (högre $fT > MIC$) jämfört med den alternativa doseringen var 24e timme.¹

Följande rekommendationer har tagits fram efter samråd mellan representanter från Strama, Referensgruppen för antibiotikafrågor (RAF), Svenska infektionsläkarföreningens vårdprogramgrupp för UVI, ePed, Svensk barnnefrologisk förening och Barnläkarförbundets intresseförening för barn och läkemedel (BOL).

Rekommendationer

- Vid brist på ceftibuten kan preparatet ersättas av cefixim för oral behandling av febril UVI.
- Vid mer allvarliga infektioner bör initial intravenös behandling med t ex cefotaxim ges tills patienten har förbättrats.
- På grund av begränsad erfarenhet och låga plasmakoncentrationer av fritt cefixim bör man vid empirisk behandling vara extra observant på tecken till terapivikt.
- Rekommenderad dosering är:
 - vuxna, 200 mg x 2 alt 400 mg x 1
 - gravida, 400 mg x 2 (högre dos på grund av förändrad farmakokinetik)
 - barn, 4 mg/kg x 2 alt 8 mg/kg x 1 (maxdos 400 mg/dag), se även ePed
- Sjukhus bör redan nu säkerställa att det finns licensansökan och tillgång på cefixim.
- Kliniska mikrobiologiska laboratorier bör införa rutiner för resistensbestämning av cefixim enligt NordicASTs rekommendationer.

Mer information

RAFs dokument om cefixim: https://www.sls.se/globalassets/raf/lakemedel/ovriga-ej-registrerade/cefixime-raf-pm_161222_sls_raf_161229.pdf

¹https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Guidance_documents/Oral_ceph_breakpoints_v2_20200710.pdf