

Пероральные лекарственные формы на основе цефалоспоринов: преимущества цефиксима в капсульной форме

*Е. В. ХЕЙФЕЦ, А. В. ПАНОВ

МИРЭА — Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

Резюме

Антибиотики группы цефалоспоринов выступают важными агентами при лечении широкого спектра бактериальных инфекций. С момента выделения первого их представителя в 1945 г., они получили распространение как при локальном лечении инфекций, так и при комплексном лечении в больничных учреждениях. Особое место среди цефалоспоринов занимает представитель их третьего поколения — цефиксим. Он не только является первым полусинтетическим перорально активным и эффективным антибиотиком, но и демонстрирует яркую антибактериальную активность против большого числа бактериальных штаммов. Актуальным остаётся вопрос правильного выбора лекарственной формы для перорального введения антибиотика. В 2025 г. на российском рынке реализуется довольно скромный спектр цефалоспориновых антибиотиков в капсульной форме и непосредственно цефиксима в пероральных формах. Несмотря на потенциальные материальные затраты при производстве, капсулы, содержащие цефиксим в качестве активной фармацевтической субстанции, могут быть подходящими кандидатами для лечения широкого спектра бактериальных инфекций из-за ряда преимуществ данной лекарственной формы. В тексте обзора рассмотрены краткие сведения о цефалоспориновых антибиотиках (история открытия, классификация, спектр действия, схема полусинтетического синтеза и т. д.) и преимуществах и недостатках пероральной капсульной лекарственной формы. Также был проведён анализ состояния российского фармацевтического рынка относительно зарегистрированных капсульных лекарственных форм на основе цефалоспоринов и в целом пероральных лекарственных форм на основе представителя 3-го класса цефалоспоринов — цефиксима.

Ключевые слова: цефалоспорины; цефиксим; бактериальные инфекции; пероральный приём лекарственных средств; капсулы; фармацевтический рынок Российской Федерации

Для цитирования: Хейфец Е. В., Панов А. В. Пероральные лекарственные формы на основе цефалоспоринов: преимущества цефиксима в капсульной форме. *Антибиотики и химиотер.* 2025; 70 (7–8): 101–106. doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2025-70-7-8-101-106>. EDN: VBRYLY.

Oral Cephalosporin Dosage Forms: Advantages of Cefixime in Capsule Form

*EVGENII V. KHEIFETS, ALEKSEI V. PANOV

MIREA — Russian Technological University, Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, Moscow, Russia

Abstract

Cephalosporins are important agents in the treatment of a wide range of bacterial infections. Since the isolation of their first representative in 1945, they have become widespread both in local treatment of infections and in complex treatment in hospitals. A special place among cephalosporins is occupied by a representative of their third generation, cefixime. It is not only the first semi-synthetic, orally active, and effective antibiotic, but it also demonstrates remarkable antibacterial activity against a wide range of bacterial strains. The choice of dosage form for oral administration of cefixime remains relevant to this day. A rather modest range of cephalosporin antibiotics in capsule form and cefixime in oral forms is sold on the Russian market in 2025. Despite the potential material costs in production, capsules containing cefixime as an active pharmaceutical substance may be eligible candidates for the treatment of a wide range of bacterial infections due to a number of advantages of this particular dosage form. The review presents brief information about cephalosporins (history of discovery, classification, spectrum of action, scheme of semi-synthetic synthesis, etc.), as well as advantages and disadvantages of oral capsule dosage form. Also, the state of the Russian pharmaceutical market regarding registered capsule dosage forms based on cephalosporins and, in general, oral dosage forms based on a representative of class 3 cephalosporins, cefixime, had been analyzed.

Keywords: cephalosporins; cefixime; bacterial infections; oral administration of drugs; capsules; pharmaceutical market of Russian Federation

*Адрес для корреспонденции:
E-mail: zhenia-solo@mail.ru



*Correspondence to:
E-mail: zhenia-solo@mail.ru

EDN: VBRYLY

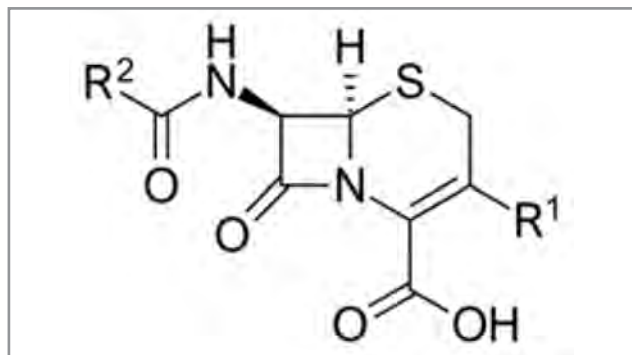


Общие сведения о цефалоспоридах

Цефалоспорины (рисунок) относятся к классу бета-лактамов противомикробных препаратов, используемых для лечения различных инфекций, вызванных как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями. Как правило, цефалоспорины демонстрируют эффективность в лечении кожных инфекций и мягких тканей, пневмонии, менингита и других инфекций [1].

Класс цефалоспоринов произошёл от грибка *Cephalosporium acremonium*, впервые обнаруженного Джузеппе Бротцу в 1945 г., когда он заметил, что воды у побережья острова Сардиния содержат вещество с антибактериальной активностью [1]. Первоначальное соединение, цефалоспорин С, позже превратилось в современные цефалоспорины посредством структурных модификаций бета-лактамового кольца, которые улучшили его антибактериальный спектр, стабильность и фармакокинетические свойства [2]. После этого открытия цефалоспорины быстро получили клиническое распространение как надёжные антибиотики, особенно полезные для пациентов с аллергией на пенициллин или для тех, в лечении которых пенициллин не был бы эффективен [1–4].

Цефалоспорины обычно подразделяют на 5 поколений (классов) в зависимости от их спектра действия по отношению к грамположительным, грамотрицательным бактериям и бактериальным ферментам β -лактамазам, структуры и времени их открытия. Цефалоспорины первого поколения (цефазолин, цефалексин, цефрадин, цефалоридин, цефапирин и др.) действуют против большинства грамположительных кокков и некоторых грамотрицательных бактерий, включая *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae*. Цефалоспорины второго поколения (цефуроксим, цефокситин, цефprozил, цефотиам, цефсулодин и др.) оказывают действие против *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и *Bacteroides* spp. Цефалоспорины третьего поколения (цефиксим, цефтриаксон, цефодизим, цефдитарен, цефтибутен и др.) меньше защищают против большинства грамположительных организмов, но имеют выраженную защиту против Enterobacteriaceae, *Neisseria* spp. и *H. influenzae*. Представители цефалоспоринов четвёртого поколения (цефпиром, цефепим) схожи с представителями третьего по своей устойчивости, но демонстрируют дополнительную защиту против грамотрицательных бактерий с устойчивостью к противомикробным препаратам. Цефа-



Общая структурная формула цефалоспоринов
General structural formula of cephalosporins

лоспорины пятого поколения (цефтобипрол, цефтолозан, цефтаролин) устойчивы к метициллинорезистентным стафилококкам и пенициллинорезистентным пневмококкам [5, 6].

Цефалоспорин С продуцируется исключительно нитчатым грибом *A. chrysogenum*. Весь биосинтетический путь был детально изучен из-за его высокой фармацевтической и экономической ценности [6]. Подобно пенициллину и другим бета-лактамам антибиотикам, биосинтез цефалоспорина С инициируется тремя аминокислотами: L-цистеином, L-валином и непротеиногенной L- α -аминоадипиновой кислотой (L- α -AAA). Эти три аминокислоты катализируются с образованием трипептида ACV с помощью ACV-синтазы в цитозоле. Циклизация молекулы ACV опосредуется изопенициллин N (IPN)-синтазой. С данной стадии пути биосинтеза различаются для разных групп бета-лактамовых антибиотиков [7, 8].

В биосинтезе цефалоспоринов полученный IPN изомеризуется в пенициллин N с помощью двухкомпонентных эпимераз, расположенных в пероксисомах [8]. Следующая стадия снова происходит в цитозоле, где пенициллин N превращается в деацетоксицефалоспорин С (ДАОС) с помощью ДАОС-синтазы. Здесь пятичленное тиазолидиновое кольцо, присоединённое к бета-лактамовому кольцу, расширяется до шестичленного дигидротиазинового кольца, которое является отличительной структурной чертой цефалоспоринов [7, 9]. Далее следует модификация боковой цепи ДАОС, осуществляемая цитоплазматической гидроксилазой, в результате чего образуется деацетилцефалоспорин С (ДАС) [6, 7]. Наконец, ацетилтрансфераза добавляет группу ацетил-КоА (кофермент А) к ДАС для получения цефалоспорина С. Он активно секретируется из цитозоля грибка во внеклеточное пространство как природное антибактериальное вещество [8, 10]. Механизм транспорта до сих пор неясен, хотя сообщалось, что ген

cefT, кодирующий предполагаемый эффлюксный насос, участвует в экспорте СРС [10].

В современной фармацевтической промышленности одними из ключевых промежуточных соединений для получения полусинтетических антибиотиков цефалоспоринового ряда являются 7-аминодезацетоксицефалоспориновая кислота (7-ADCA) и 7-аминоцефалоспориновая кислота (7-ACA). Последняя, в свою очередь, синтезируется при химико-ферментативном гидролизе природного цефалоспорина С [10–12].

Фармацевтические компании используют высокоактивные ациллазы цефалоспорина С для одностадийного превращения с 2006 г., применяя их в качестве иммобилизованного биокатализатора, производимого *E. coli* [12]. До сих пор промышленное применение ациллаз цефалоспорина С ограничивалось ферментативным процессом, проводимым *in vitro*. Недавно был опубликован многообещающий подход *in vivo* для преобразования цефалоспорина С в 7-ACA [6]. Сконструировали ген бактериальной ациллазы, чьё генетическое использование кодонов было адаптировано к хозяину гриба для успешной экспрессии гена в продуцирующем цефалоспорин С грибе *A. chrysogenum*. Масс-спектрометрический анализ показал, что бактериальный фермент успешно обрабатывается в клетке гриба, а активный фермент секретируется в среде супернатанта. Используя оптимизированные условия ферментации-инкубации, исследователи наблюдали 30% скорость конверсии из СРС в 7-ACA [6, 10]. Авторы ожидают, что перенос этого лабораторного подхода на промышленные производственные линии потребует адаптации к крупным производственным масштабам и объектам. Тем не менее, этот простой подход минимизирует сложные производственные процессы и будет экологически и экономически выгоден для устойчивого производства антибиотиков [6].

Цефалоспорины, как правило, хорошо переносятся организмом. Как и пенициллин, цефалоспорины могут вызывать реакцию гиперчувствительности примерно у 2% людей с кожной сыпью, лихорадкой, крапивницей и отёком, но это довольно редко приводит к анафилаксии. Цефалоспорины первого и второго поколения чаще вызывают реакции гиперчувствительности и демонстрируют перекрёстную реактивность с пенициллином. Некоторые цефалоспорины (например, цефазолин и цефамандол) могут вызывать нефротоксические эффекты у животных, при этом они с меньшей вероятностью увеличивают риск нефротоксических явлений у людей. Переизбыток цефтриаксона может привести к холециститу из-за осаждения соли кальция в желчном пузыре, от чего его нельзя вводить вместе с добавками кальция или растворами, содержащими кальций. Он также может вытеснять билирубин из альбу-

мина, увеличивая риск желтухи у новорождённых. Цефтриаксон и цефотетан также связаны с развитием лекарственно-индуцированной иммунной гемолитической анемии, вызванной IgG против этих препаратов, которые связываются с эритроцитами, переносящими препараты на своей клеточной мембране, провоцируя гемолиз [1, 6].

Помимо интенсивной терапии в больницах, значительное количество цефалоспоринов назначается для лечения инфекций. Согласно исследованию, проведённому в 28 странах Европейского союза/Европейской экономической зоны в 2017 г., цефалоспорины составляли 11,6% потребления антибиотиков в обществе [13, 14]. Среди всех классов цефалоспориновых антибиотиков на рынке доминировали пять представителей, на долю которых приходилось 90% общего потребления, а именно: цефалексин (8,0%) из первого поколения; цефуроксим (63,0%) и цефаклор (7,2%) из второго поколения; и цефиксим (8,9%) и цефподоксим (3,1%) из третьего поколения. Значительные колебания тенденций наблюдались с 1997 г. по 2017 г. Пропорциональное потребление цефалоспоринов второго и третьего поколений значительно возросло с течением времени, тогда как для цефалоспоринов первого поколения постепенно снизилось. Пропорциональное потребление цефалоспоринов четвёртого поколения незначительно и существенно снизилось лишь с течением времени (с 0,02% в 2009 г. до 0,01% в 2017 г.) [1, 13, 14].

Антибиотики цефалоспоринового ряда остаются краеугольным камнем в лечении широкого спектра инфекций благодаря их широкому спектру действия и благоприятному профилю безопасности. В последние годы растёт интерес к оптимизации введения цефалоспоринов с помощью расширенных инфузий, непрерывных инфузий и стратегий прерывистого дозирования для достижения надёжных фармакокинетических/фармакодинамических целей и борьбы с всё более лекарственно-устойчивыми патогенами [2, 3].

Преимущества и недостатки капсульной лекарственной формы

Несмотря на множество различных путей введения препарата, пероральный путь остаётся предпочтительным просто из-за его удобства, соблюдения пациентом режима лечения, а также низких затрат на производство. Однако для того, чтобы перевести препарат в любую пероральную лекарственную форму, он должен обладать достаточной растворимостью в воде. Из-за этого сложно разработать любой препарат в пероральной лекарственной форме, поскольку почти половина идентифицированных активных веществ

Таблица 1. Лекарственные препараты в форме капсул на основе антибиотиков цефалоспоринового ряда, реализуемые на российском рынке в 2025 г. [16]

Table 1. Medicinal products in capsule form based on cephalosporin antibiotics sold on the Russian market in 2025 [16]

Наименование	Действующее вещество	Дозировка	Производитель
Супракс	Цефиксим	400 мг	ACS DOBFAR (Италия)
Цедекс	Цефтибутен	400 мг	Merck sharp & dohme (США)
Цефалексин	Цефалексин	250/500 мг	АВВА РУС (Россия)
			Белмедпрепараты (Республика Беларусь)
			Nemofarm (Сербия)
ЦЕФИКСИМ	Цефиксим	400 мг	Биохимик (Россия)
Экоцефрон	Цефалексин	250 мг	АВВА РУС (Россия)

либо нерастворимы, либо плохо растворимы в воде. Низкие скорости растворения водонерастворимых или плохо растворимых препаратов являются значительной проблемой, с которой сталкивается фармацевтическая промышленность, поскольку это считается этапом, ограничивающим скорость абсорбции и, следовательно, биодоступность [11, 15].

На российском рынке лекарственные препараты на основе цефалоспоринов представлены множеством разных форм: гранулы для приготовления суспензии для приёма внутрь, таблетки диспергируемые, таблетки с оболочкой, различные порошки и т. д. Довольно маленький процент от общего числа форм составляют капсулы, несмотря на ряд преимуществ данной лекарственной формы (табл. 1). Часть этих препаратов производят российские компании.

С точки зрения пациента, капсулы имеют много преимуществ, что делает их одной из самых популярных лекарственных форм на рынке. В целом, большинство пациентов считают оболочки капсул гладкими, скользкими и более удобными для проглатывания, чем таблетки. Кроме того, капсулы исключают любой контакт между лекарством и ротовой полостью, что делает их безвкусными и без запаха, с учётом того, что большинство лекарств имеют горький вкус с неприятным послевкусием. Это значительно улучшает соблюдение пациентом режима лечения и, следовательно, терапевтические результаты. Кроме того, капсулы могут быть изготовлены из прозрачной, глянцевой плёнки, которую можно ярко раскрасить, при этом они будут иметь элегантный внешний вид, что также является положительным фактором для пациента. Для больных, у которых есть проблемы с глотанием, капсулу можно открыть, а содержимое высыпать в пищу, что может подойти для детей и пожилых пациентов [17, 18].

С точки зрения доставки лекарств капсулы имеют много преимуществ. Для лекарственных форм с немедленным высвобождением ключевым этапом является разрушение оболочки капсулы, что аналогично распаду в таблетке. Для капсул это происходит довольно легко. Таким образом, капсулы идеально подходят для немедленной до-

ставки действующего вещества. Кроме того, капсулы можно использовать и для других типов профилей высвобождения. Помимо помещения порошка в капсулу, с помощью современного оборудования для наполнения капсулы можно использовать другие лекарственные формы, такие как мини-таблетки и всевозможные комбинации гранул, таблеток, капсул, порошков и даже жидкостей [18].

Разумеется, у капсульной формы лекарственных препаратов есть и недостатки, которые можно нейтрализовать на стадии разработки состава лекарства. Один из них включает в себя взаимодействие между лекарственным средством, вспомогательными веществами и оболочкой капсулы. Гигроскопичные материалы могут высушить оболочку капсулы и сделать её хрупкой. Типичная оболочка капсулы содержит от 12 до 16% воды, а если её содержание значительно ниже, то оболочка может треснуть. Принцип работает и в обратную сторону: оболочки капсул могут впитывать воду из окружающей среды и приводить к проблемам, связанным со стабильностью препарата из-за слишком большого количества воды, и оболочка капсулы может стать липкой. Ко всему прочему, машины для наполнения капсул сложнее, чем таблеточный пресс, и требуют больше времени на настройку, разборку и проверку очистки из-за всех движущихся частей. При переходе с одного размера капсул на другой необходимо заменить дозирующий диск, штамповочные штифты или дозатор и все втулки, принимающие участие в отделении оболочки капсулы. Переход с одного размера на другой может занять много часов [17, 19].

Цефиксим как оптимальный представитель антибиотиков цефалоспоринового ряда

Цефиксим — это бактерицидный, устойчивый к β -лактамазам цефалоспорин третьего поколения широкого спектра действия, а также он является первым полусинтетическим перорально активным и эффективным антибиотиком [20]. Годы обширных исследований цефиксима показали, что он является превосходным активным антибиотиком

Таблица 2. Лекарственные препараты на основе цефиксима, реализуемые на российском рынке в 2025 г. [16]
Table 2. Cefixime-based drugs sold on the Russian market in 2025 [16]

Наименование	Лек. форма	Дозировка	Производитель
Иксим Люпин	Порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь	100 мг/5 мл	Lupin (Индия)
Панцеф	Гранулы для приготовления суспензии для приёма внутрь	100 мг/5 мл	ALKALOID AD Skopje (Республика Северная Македония)
	Таблетки, покрытые плёночной оболочкой	400 мг	
Скертцо	Порошок для приготовления суспензии для приёма внутрь	20 мг/мл	Sandoz (Австрия)
	Таблетки, покрытые плёночной оболочкой	400 мг	
Супракс	Гранулы для приготовления суспензии для приёма внутрь	100 мг/5 мл	ACS DOBFAR (Италия)
	Капсулы	400 мг	
Супракс Солютаб	Таблетки диспергируемые	400 мг	A. Menarini Manufacturing Logistics and Services (Италия)
Цеидексор	Таблетки, покрытые плёночной оболочкой	100 мг	Suzhou Dawnrays Pharmaceutical (Китай)
ЦЕФИКСИМ	Капсулы	400 мг	Биохимик (Россия)
	Таблетки диспергируемые	400 мг	
Цефиксим ЭКСПРЕСС	Таблетки диспергируемые	400 мг	ЛЕККО (Россия)
Цефорал Солютаб	Таблетки диспергируемые	400 мг	A. Menarini Manufacturing Logistics and Services (Италия)

с аналогичной антибактериальной активностью и устойчивостью к β -лактамазам, как и у других парентеральных цефалоспоринов третьего поколения. Цефиксим обладает ярко выраженными биологическими свойствами, демонстрируя мощную антибактериальную активность и устойчивость к большинству грамотрицательных бактерий, содержащих бета-лактамазы [21, 22]. Он эффективен против 90% энтеробактерий (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp. и т. д. [23, 24]. Особую эффективность он проявляет против *S. pyogenes*, стрептококков группы В, С и G, пенициллиночувствительного *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *P. multocida* [23–25]. Он не метаболизируется в организме и выводится в неизменённом виде через мочу и желчные пути [25].

Цефиксим имеет низкую биодоступность при пероральном приёме (22–54%) [25–27]. Из-за плохой растворимости и проницаемости препарат считается препаратом IV класса, согласно биофармацевтической системе классификации [28]. По-

этому проблемы либо с растворением препарата, либо с абсорбцией, либо с тем и другим способствуют его низкой биодоступности [29–31].

На момент 2025 года российский рынок реализует ряд лекарственных препаратов на основе цефиксима, лишь малый процент из которых составляют капсулы (табл. 2).

Выводы

Разработка состава и технологии получения капсул на основе цефиксима может являться перспективной сферой развития отечественной фармацевтической промышленности. Поскольку цефиксим является антибиотиком высокого спектра активности, он может подойти для лечения как длительных бактериальных заболеваний, так и краткосрочных. Подбор правильных вспомогательных веществ и корректировка технологических процессов могут выступить значительным преимуществом в сравнении с другими близкими по составу лекарственными препаратами, реализуемыми на рынке.

Литература/References

1. Dhruvi D., Mittal I. A. Comprehensive review of cephalosporin antibiotics: pharmacokinetic/pharmacodynamic considerations, extended infusion strategies, and clinical outcomes. PEXACY International Journal of Pharmaceutical Science. 2025; 4 (1): 1–22. doi: 10.5281/zenodo.14647689.
2. Dulhunty J. M., Roberts J. A. Lipman J., BLING III Study Investigators. continuous vs intermittent β -lactam antibiotic infusions for sepsis — reply. JAMA. 2025; 333 (2): 174–175. doi: 10.1001/jama.2024.23275.
3. Marshall W. F., Blair J. E. The cephalosporins. Mayo Clin Proc. 1999; 74 (2): 187–195. doi: 10.4065/74.2.187.
4. Vilvanathan S. Penicillins, Cephalosporins, and other β -lactam antibiotics. In: Paul A., Anandabaskar N., Mathaiyan J., Raj G. M. Introduction to basics of pharmacology and toxicology. Springer, Singapore. 2021; 821–834. doi: 10.1007/978-981-33-6009-9_54.
5. Bui T., Patel P., Preuss C. V. Cephalosporins. 2024, In: StatPearls [Internet]. treasure island (FL): StatPearls publishing; 2025 Jan. PMID: 31855361.

6. Kim Y, Hol W. G. J. Structure of cephalosporin acylase in complex with glutaryl-7-aminoccephalosporanic acid and glutarate: insight into the basis of its substrate specificity. *Chem Biol.* 2001; 8 (12): 1253–1264. doi: 10.1016/s1074-5521 (01)00092-8.
7. Rasyidah M., Siswindari S., Purwanto P. Cephalosporin C acylase: important role, obstacles, and strategies to optimize expression in *E. coli*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science.* 2024; 1–10. doi: 10.7324/japs.2024.179954.
8. Sun H., Liu T., Luo H., Nie Z., Chang Y., Yu H. et al. Optimization of cephalosporin c acylase expression in *Escherichia coli* by high-throughput screening a constitutive promoter mutant library. *Appl Biochem Biotechnol.* 2021; 193 (4): 1056–1071. doi: 10.1007/s12010-020-03482-9.
9. Tan Q., Qiu J., Luo X., Zhang Y., Liu Y., Chen Y. et al. Progress in one-pot bioconversion of cephalosporin c to 7-aminoccephalosporanic acid. *Curr Pharm Biotechnol.* 2018; 19 (1): 30–42. doi: 10.2174/1389201019666180509093956.
10. Lin X., Kück U. Cephalosporins as key lead generation beta-lactam antibiotics. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2022; 106 (24): 8007–8020. doi: 1007/s00253-022-12272-8.
11. Hutchings M. I., Truman A. W., Wilkinson B. Antibiotics: past, present and future. *Curr Opin Microbiol.* 2019; 51: 72–80. doi: 10.1016/j.mib.2019.10.008.
12. Gröger H., Pieper M., König B., Bayer T., Schleich H. Industrial landmarks in the development of sustainable production processes for the β -lactam antibiotic key intermediate 7-aminoccephalosporanic acid (7-ACA). *Sustainable Chemistry and Pharmacy.* 2017; 5: 72–9. doi: 10.1016/j.scp.2016.08.001.
13. Bruyndonckx R., Adriaenssens N., Versporten A., Hens N., Monnet D. L., Molenberghs G. et al. Consumption of antibiotics in the community, European Union/European Economic Area, 1997–2017. *J Antimicrob Chemother.* 2021; 76 (Suppl 2): 7–13. doi: 10.1093/jac/dkab172.
14. Walsh T. L., Taffe K., Sacca N., Bremner D. N., Sealey M. L., Cuevas E. et al. Risk factors for unnecessary antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections in primary care. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2020; 4 (1): 31–39. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2019.09.004.
15. Mahdi Z. H., Maraie N. K., Al-juboori Z. A. Application of liquisolid technology to enhance the dissolution of cefixime from its oral capsules. *International Journal of Applied Pharmaceutics.* 2018; 10 (5): 214–219. doi: 10.22159/ijap.2018v10i5.28359.
16. Регистр лекарственных средств России [Интернет]. [Доступ от: 01.04.2025]. Доступ по ссылке: <https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/cefalosporyny-92>. [Registrl lekarstvennykh sredstv Rossii [Internet]. [Dostup ot: 01.04.2025]. Dostup po ssylke: <https://www.rlsnet.ru/pharm-groups/cefalosporyny-92>. (in Russian)]
17. Hoag S. W. Capsules dosage form: formulation and manufacturing considerations. In: Yihong Q., Yisheng C., Zhang G. G. Z., Yu L. et al. *Developing solid oral dosage forms: pharmaceutical theory and practice*, second edition. Elsevier Inc. 2017; 723–747. doi: 10.1016/B978-0-12-802447-8.00027-3.
18. Laha B., Sarkar T., Seth S. Advances in solid dosage forms. In: Nayak A. K., Sen K. K. *Physico-chemical aspects of dosage forms and biopharmaceutics*. 2024; 407–445. doi: 10.1016/b978-0-323-91818-3.00022-0.
19. Sohail Arshad M., Zafar S., Yousef B., Alyassin Y., Ali R., AlAsiri A. et al. A review of emerging technologies enabling improved solid oral dosage form manufacturing and processing. *Adv Drug Deliv Rev.* 2021; 178: 113840. doi: 10.1016/j.addr.2021.113840.
20. Савенкова М. С. Цефалоспорины: история вопроса, классификация, показания к применению парентеральных и пероральных форм. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2012; 4: 56–60. [Savenkova M. S. Cephalosporins: history of the issue, classification, indications for use of par-enteral and oral forms. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2012; 4: 56–60. (in Russian)]
21. Panggabean S. N., Retnosari R., Subhan S., Latuperissa D. Overview of antibiotic prescribing based on aware category at fatmawati hospital in the period of May 2024 — November 2024. *Eduvest — Journal of Universal Studies.* 2025; 5 (3): 3339–3348. doi: 10.59188/eduvest.v5i3.50291.
22. Ajmal M., Zamir A., Rehman A. U., Imran I., Saeed H., Majeed A. et al. Clinical pharmacokinetics of cefixime: a systematic review. *Xenobiotica.* 2023; 53 (3): 149–162. doi: 10.1080/00498254.2023.2217265.
23. Bhavana P., Reddy Dr M. S. formulation and evaluation of fast-dissolving tablets of losartan potassium using co-processed excipients and statistical optimisation using central composite design. *International Journal of Research Publication and Reviews.* 2023; 4 (12): 3161–3174. doi: 10.55248/gengpi.4.1223.123526.
24. Толуб А. В. Пероральные цефалоспорины III поколения в амбулаторной клинической практике: современные аспекты применения. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2015; 17 (1): 18–23. [Golub A. V. Oral Third-Generation Cephalosporins in Current Outpatient Clinical Practice. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2015; 17 (1): 18–23. (in Russian)]
25. Asiri Y. A., Al-Said M. S., Al-Khamis K. I., Niazy E. M., El-Sayed Y. M., Al-Rashood K. A. et al. Comparative bioavailability study of cefixime (equivalent to 100 mg/5 ml) suspension (Winex vs Suprax) in healthy male volunteers. *Randomized Controlled Trial. Int J Clin Pharmacol Ther.* 2005; 43 (10): 499–504. doi: 10.5414/cpp43499.
26. Tanvir S. B., Qasim S. S. B., Shariq A., Najeeb S. Systematic review and meta-analysis on efficacy of cefixime for treating gonococcal infections. *Int J Health Sci.* 2018; 12 (5): 90–100.
27. Ali F. H., Mohammed D. H. Spectrophotometric determination of cefixime using hydralazine as coupling reagent. *Int J Health Sci.* 2022; 14487–14497. doi: 10.53730/ijhs.v6ns2.8795.
28. Mahmood A., Khan L., Ijaz M., Nazir I., Naseem M., Tahir M. A. et al. Enhanced intestinal permeability of cefixime by self-emulsifying drug delivery system: *in-vitro* and *ex-vivo* characterization. *Molecules.* 2023; 28 (6): 2827. doi: 10.3390/molecules28062827.
29. Purohit D. C., Rawal K. D., Patel K., Patel C. N. A comprehensive review on analytical method development and validation for cefixime in pharmaceutical dosage form. *W J Pharm Pharm Sci.* 2024; 13 (2): 1695–1708. doi: <https://doi.org/10.20959/wjpps20242-26627>.
30. Zkar T. T., Rasheed A. S., Hassan M. J. M. Optimization of hydrophilic interaction chromatography method for determination of Cefixime in some pharmaceutical preparations using HPLC coupled with UV detection. *Plant Archives.* 2020; 20 (2): 4356–4360.
31. Faulkner R. D., Sia L. L., Look Z. M., Barone J. S., Forbes S. J., Weiss A. I. et al. Bioequivalency of solid oral dosage forms of cefixime. *Int J Pharm.* 1988; 43 (1–2): 53–58. doi: 10.1016/0378-5173 (88)90058-0.

Поступила / Received 21.05.2025

Принята в печать / Accepted 26.06.2025

Информация об авторах

Хейфец Евгений Владимирович — аспирант 3-го года обучения кафедры Биотехнологии и промышленной фармации (БТиПФ) РТУ — МИРЭА (ИТХТ им. М. В. Ломоносова), Москва, Россия. ORCID ID: 0009-0001-2425-4975. SPIN-Code: 8129-4492

Панов Алексей Валерьевич — к. х. н., доцент кафедры Биотехнологии и промышленной фармации (БТиПФ) РТУ — МИРЭА (ИТХТ им. М. В. Ломоносова), Москва, Россия. ORCID ID: 0000-0002-1603-143X. e-library SPIN-Code: 5369-3083

About the authors

Evgenii V. Kheifets — 3rd year postgraduate student at Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, MIREA — Russian Technological University (Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, Russia. ORCID ID: 0009-0001-2425-4975. SPIN-Code: 8129-4492

Aleksei V. Panov — Ph. D. in Chemistry, Associate Professor at Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, MIREA — Russian Technological University (Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-1603-143X. e-library SPIN-Code: 5369-3083