

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ ОГЛЯД

Цефутил (цефуроксима аксетил): безопасное решение актуальных проблем

«Не существует двух одинаковых пациентов» – с этим утверждением согласится, вероятно, любой практикующий врач. Подробный и вдумчивый анализ каждой клинической ситуации позволяет выявить ее особенности, осложняющие или, наоборот, упрощающие выбор клинической тактики. Двадцатая неделя беременности, пожилой или детский возраст, аллергия на тополиный пух или клещ домашней пыли, невозможность принимать лекарства перорально, наличие сопутствующего гастрита либо печеночной недостаточности, индивидуальная чувствительность – и это далеко не полный перечень факторов, так или иначе корректирующих общепринятые подходы к антибактериальному лечению и заставляющих врачей отказываться от штампов и клише в ведении больных.

С учетом накопленных в настоящее время данных доказательной медицины можно сделать вывод о невозможности абсолютной унификации подходов к лечению, в особенности при назначении антибактериальных препаратов (АБП): терапия должна осуществляться в соответствии с утвержденными стандартами, но обязательно с позиции персонализированной медицины. «Лечить не болезнь, а больного» – в последнее

время эта известная стратегия приобретает все большую значимость и популярность.

В соответствии с украинскими согласительными документами препаратами первой линии, рекомендованными для лечения бактериальных заболеваний ЛОР-органов и дыхательной системы (синуситов, отитов, пневмонии, обострений хронического бронхита и др.) в амбулаторных условиях, являются β -лактамы

антибиотики, к которым относятся пенициллины и цефалоспорины. Последние были разработаны в 1960-х гг., однако до сих пор не утратили актуальности, а напротив, остаются одним из наиболее востребованных и часто назначаемых классов АБП. Так, анализ сведений о продажах АБП в Украине за 2007-2010 гг., полученных с использованием базы данных компании SMD, показал, что цефалоспорины являются единственной группой антибактериальных средств, в течение последних 4 лет стабильно демонстрирующей увеличение продаж: прирост оценивается в 19,4% [1].

Как правило, выбор антибиотика для лечения бактериальных респираторных инфекций осуществляется эмпирически, ввиду этого в первую очередь следует учитывать спектр действия препарата и его профиль безопасности. Что касается цефалоспоринов, оптимальное использование в амбулаторном лечении респираторной патологии представителей II поколения, активных в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных патогенов. Представителем цефалоспоринов II поколения является цефуроксима аксетил. Среди препаратов цефуроксима аксетила, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, украинским врачам и пациентам широко известен Цефутил производства компании «Мегаком».

Цефуроксима аксетил представляет собой пролекарство, неактивное при пребывании в желудке и гидролизующееся в тонком кишечнике с образованием активного вещества цефуроксима и дальнейшим попаданием последнего в системный кровоток [2]. Поскольку в просвете кишечника находится неактивное пролекарство, можно предположить, что его воздействие на кишечную флору незначительно, а вероятность

возникновения антибиотикассоциированной диареи низкая [3]. Благодаря этому минимизируется вероятность развития нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта; препарат имеет хорошую переносимость пациентами.

Цефуроксима аксетил устойчив к воздействию β -лактамаз и проявляет бактерицидную активность в отношении широкого спектра микроорганизмов [2]:

- ✓ грамположительных аэробов (Staphylococcus aureus, S. epidermidis, в том числе штаммов, продуцирующих пенициллиназу; Streptococcus pyogenes и других β -гемолитических стрептококков, S. pneumoniae, S. agalactiae);

- ✓ грамотрицательных аэробов (Haemophilus influenzae, включая устойчивые к ампициллину штаммы; H. parainfluenzae, Moraxella catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli, Klebsiella spp., Proteus mirabilis, Providencia spp.);

- ✓ некоторых анаэробов (грамположительных и грамотрицательных кокков, в т.ч. Peptococcus, Peptostreptococcus; грамположительных и грамотрицательных бактерий, в т.ч. Bacteroides и Fusobacterium; Propionibacterium и др.);

- ✓ Borrelia burgdorferi.

К сожалению, «идеальный» пациент, не имеющий сопутствующей патологии, вредных привычек и прочих отягчающих факторов, требующих «поправок» к лечению, – явление в медицине столь же редкое, сколь и желаемое. Как правило, в практике терапевта, пульмонолога, педиатра ежедневно возникают ситуации, когда необходимо тщательно взвесить все «за» и «против», особенно касательно назначения АБП. Представленные ниже ситуации, рассмотренные с позиции применения цефуроксима аксетила, являются усредненной моделью тех проблем, с которыми могут столкнуться клиницисты при лечении бактериальной респираторной патологии.

Близилось к закату лето, размеренно и неторопливо вступала в свои права осень. Последние августовские деньки 6-летний мальчик Сережа вместо привычного пребывания у бабушки на даче провел



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму аксетилу еквівалентно 125, 250 або 500 мг цефуроксими. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибіотичні засоби для системного застосування, цефалоспоринового походження. Код АТХ: J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксими мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт; інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту; інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит; інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне полегшення ліній проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років, гострий неускладнений гонорейний уретрит та цервіцит, гонорея. Цефутил® ефективний у післядодому лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Препарат приймають після їди. Звичайною дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонорей – однократно 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та етиологією. Максимальна добова доза Цефутил® для пацієнтів літнього віку та жорстк з порушеннями функції нирок, у тому числі вагіток, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – проносиски, були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу та реакції гіперчутливості, що включають в себе шоківий висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, лосидний випадок анафілаксії; сироваткова хвороба; у невеликій кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діарей слід брати до уваги, що це може бути спричинено антибіотиками повсякденним бактеріальним колі; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаминаз у сироватці та сироваткового білірубину, жовтяниця, гепатит, еозінофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія, кандидоз.

Р.Л.: NUA/8893/01/01, NUA/8893/01/02, NUA/8893/01/03.

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розширення 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.

на побережье Черного моря. Целебный морской воздух с привкусом соли, ежедневные прогулки, солнечные ванны, полезные лакомства в виде ароматных дынь и тающих во рту персиков, казалось, как нельзя лучше способствовали повышению защитных сил организма, приливу энергии, подготовке к первому учебному году... Однако по завершении отпуска родители привезли с собой не только новые впечатления, сувениры и красочные фотографии, но и... большого синусита ребенка. Впоследствии была установлена бактериальная этиология заболевания, в составе комплексной терапии назначен цефуроксима аксетил.

В каких ситуациях наиболее рационально использование цефуроксима аксетила в детской практике? Каким профилем безопасности характеризуется препарат? Каковы преимущества его использования в педиатрической практике?

Согласно инструкции по медицинскому применению препарата Цефутил его назначение возможно с 3-летнего возраста. Данный антибиотик имеет широкий спектр показаний, охватывающий инфекции ЛОР-органов (средний отит, риносинусит, тонзиллит, фарингит) и дыхательных путей (пневмонию, острый бронхит и обострения хронического бронхита); неосложненные инфекционные заболевания мочевыделительной системы (пиелонефрит, цистит, уретрит), кожи и мягких тканей (фурункулез, пиодермии и импетиго), гонорее и ранние стадии болезни Лайма, костей и суставов [2].

В настоящее время накоплены доказательные данные, подтверждающие эффективность применения цефуроксима аксетила в лечении педиатрических пациентов. В частности, J.M. Guilemany и соавт. (2010) отмечают, что результативность приема цефуроксима аксетила для лечения острого и обострений хронического риносинусита у детей сопоставима с таковой амоксицилина/клавуланата [4].

Эффективность использования данного средства у детей с острым средним отитом как стартовой терапии и как последующего этапа у пациентов, ранее не отвечавших на лечение амоксициллином в высоких дозах, была подтверждена работами J.M. Gould, P.S. Matz (2010) [5]. Амоксициллин/клавуланат и цефуроксима аксетил утверждены как препараты выбора в случае острого среднего отита пневмококковой этиологии.

Созвучны с этими данными и результаты работ, посвященных лечению тонзиллофарингита, внебольничной пневмонии и др.

На отечественном фармацевтическом рынке Цефутил представлен в виде таблеток, покрытых оболочкой, по 125, 250 (в блистерах) и 500 мг (во флаконе) № 10. Это позволяет индивидуализировать антибактериальную терапию у пациентов различных возрастных групп.

В исследовании I. Kuzman и соавт. (2005) показаны сопоставимые эффективность и переносимость ступенчатой терапии с использованием цефуроксима аксетила и лечения азитромицином у пациентов с внебольничной пневмонией [6]. Цефуроксима аксетил не содержит N-метилтиатетразольной группы, вследствие чего снижается риск геморрагических нежелательных явлений и токсических реакций; при взаимодействии с алкоголем он не вызывает развития дисульфирамоподобной реакции, типичной для других цефалоспоринов [7]. Вероятность развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта при приеме цефуроксима меньше в сравнении с использованием цефалоспоринов III поколения [8].

Цефуроксим выводится почками в неизменном виде, поэтому не имеет ограничений к применению в случае гепатопатологии; вероятность лекарственных взаимодействий на фоне приема данного АБП минимальна. Максимальная суточная доза у пациентов с нарушением почечной функции и находящихся на гемодиализе – 1 г.

Осторожность следует проявлять при лечении беременных (особенно в I триместре); женщин в период лактации; больных с отягощенным аллергологическим анамнезом; работающих с высокоточными механизмами; принимающих эритромицин, нефротоксические препараты, сильнодействующие диуретики, контрацептивы или средства, снижающие кислотность желудочного сока [2].

Каждой женщине свойственно стремление к поиску идеала, будь то мужчина, духи или туфли. К сожалению, путь к оптимальному решению, в особенности относительно косметических средств, не всегда усыпан розами – в этом Марина была убеждена. На последний эксперимент – использование дорогостоящего крема для лица, реклама которого обещала быстрое избавление от существующих проблем, – кожа отреагировала аллергической реакцией. В личный перечень продуктов пограта, провоцирующих аллергию, также входили апельсины и шерсть животных.

Отягощенный аллергологический анамнез не только существенно ограничивал повседневную активность и рацион девушки,

но и стал значимой медицинской проблемой: когда Марина заболела пневмонией, со слов матери выяснилось, что в детском возрасте присутствовал эпизод аллергии при приеме одного из антибиотиков пенициллинового ряда (точное название не было указано); по решению практического врача использование β-лактамов (пенициллинов и цефалоспоринов) исключалось.

В каких цифрах оценивают вероятность перекрестной аллергической реакции к препаратам этих групп эксперты? Можно ли назначать цефуроксима аксетил пациентам с отягощенным аллергологическим анамнезом?

В настоящее время частота перекрестной аллергии к пенициллинам и цефалоспорином точно не установлена, однако ряд экспертов высказывают мнения о незначительной ее вероятности (S. Pegler, 2007). Хотя пенициллины и цефуроксим имеют общее β-лактамовое кольцо, последний характеризуется отличиями в химическом строении боковых цепей.

Во французском когортном исследовании DAHD [9] оценивалась вероятность перекрестной аллергии к цефуроксиму у пациентов с установленной аллергией на β-лактамы (пенициллины и/или цефалоспорины), обратившихся за консультативной помощью в период с сентября 1996 по апрель 2007 г. В испытание были включены 143 участника (с гиперчувствительностью как минимум к одному β-лактаму, но не цефуроксиму): у 118 пациентов отмечались аллергические реакции при введении пенициллинов, у 8 – при использовании цефалоспоринов, у 17 больных наблюдалась гиперреактивность при применении препаратов обоих классов. По результатам работы, частота аллергии к цефуроксиму составила:

- ✓ 6,3% при назначении его сенситизированным к β-лактамам участникам (95% ДИ 2,3-10,3);
- ✓ 4,2% в когорте больных, чувствительных к пенициллинам (95% ДИ 0,6-7,9);
- ✓ 2,9% в случае аллергии на известный пенициллин (95% ДИ 0-6,9).

Цефуроксим признан эффективной и безопасной альтернативой для больных с доказанной гиперчувствительностью к пенициллинам, что, однако, не исключает необходимости проведения диагностических провокационных тестов. Следует подчеркнуть, что работа была выполнена под строгим контролем и предполагала мониторинг состояния пациентов в условиях развернутой реанимации.

Полученные данные созвучны с результатами более ранних испытаний: в исследовании P.G. Montan

(2002) среди 5813 больных, перенесших оперативное вмешательство на хрусталике и получающих по этому поводу послеоперационную антибиотикотерапию цефуроксимом, зарегистрировано всего 3 положительных кожных теста на указанный препарат [10]. На минимальный риск возникновения побочных эффектов при внутривенном введении цефуроксима указывают P. Prosses (2002), A. Romano (2004), C. Antunez (2006); в работе A. Romano и соавт. только 4 из 30 случаев развития аллергических реакций немедленного типа при использовании цефалоспоринов были связаны с цефуроксимом [11].

В отношении снижения риска возникновения аллергических реакций препараты цефалоспоринового ряда располагаются следующим образом: цефтриаксон > цефоперазон > цефокситин > цефтазидим > цефотаксим > цефуроксим [12].

К сожалению, универсального антибактериального средства, способного улучшить состояние всех и каждого, сегодня не существует. Учет индивидуальных особенностей организма человека и течения заболевания, вдумчивый и взвешенный подход к выбору антибиотика с хорошей переносимостью, анализ преимуществ и рисков, ассоциированных с назначением цефуроксима аксетила (Цефутила), позволяют практическому врачу максимально расширить целевую группу пациентов, у которых использование данного средства будет эффективно, рационально и безопасно.

Литература

1. Мостовой Ю.М., Демчук А.В. Пенициллины и цефалоспорины как лидеры в потреблении антибиотиков // Здоров'я України, 2012, № 3 (19). – С. 22-23.
2. Инструкция к медицинскому применению препарата Цефутил.
3. Овчаренко Л.С., Вертегел А.А. и соавт. Современный опыт применения цефуроксима аксетила в педиатрической практике // Здоров'я України, 2011, № 5 (258). – С. 49.
4. Guilemany J.M., Alobid I., Mullol J. Controversies in the treatment of chronic rhinosinusitis // Expert. Rev. Resp. Med. – 2010. – Vol. 4 (4). – P. 463-477.
5. Gould J.M., Matz P.S. Otitis media. Pediatr Rev. 2010; 3: 102-16.
6. Kuzman I., Dakovic-Rode O., Oremus M. et al. Clinical Efficacy and Safety of a Short Regimen of Azithromycin Sequential Therapy vs Standard Cefuroxime Sequential Therapy in the Treatment of Community-Acquired Pneumonia: An International, Randomized, Open-Label Study // Chemotherapy. 2005. Vol. 17 (6). P. 363-342.
7. Коняева Е.И. Оптимальный выбор среди цефалоспоринов на амбулаторном этапе: взгляд фармаколога // Здоров'я України, 2013, № 6 (307). – С. 45.
8. Хайтович Н.В. Цефалоспорины при лечении респираторных заболеваний в амбулаторно-поликлинической практике педиатра // Здоровье ребенка, 2013, № 1 (44).
9. Caimmi S., Galera C., Bousquet Rouanet L., Arnoux B., Demoly P., Bousquet P.J. Safety of Cefuroxime as an Alternative in Patients with a Proven Hypersensitivity to Penicillins: A DAHD Cohort Survey // Int Arch Allergy Immunol. – 2010. – Vol. 153 (1). – P. 53-60.
10. Montan P.G., Wejde G., Setterquist H., Rylander M., Zetterstrom C. Prophylactic intracameral cefuroxime. Evaluation of safety and kinetics in cataract surgery // J Cataract Refract Surg. 2002 Jun; 28 (6): 982-7.
11. Romano A., Gueant-Rodriguez R.M., Viola M., Pettinato R., Gueant J.L. Cross-reactivity and tolerability of cephalosporins in patients with immediate hypersensitivity to penicillins // Ann Intern Med. 2004 Jul 6; 141 (1): 16-22.
12. Thompson J.W., Jacobs R.F. Adverse effects of newer cephalosporins. An update. Drug Saf. 1993; 9: 132-42.

Подготовила **Ольга Радучиц**

