АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ЗАСОБИ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

ЦЕФОБОЦИД
Цефоперазон

ЦЕФОБОЦИД:
- висока ефективність лікування інфекцій жовчовивідних шляхів та органів черевної порожнини;
- безпечне використання при нирковій патології, особливо в умовах зниження фільтраційної здатності нирок.

ЦЕФОПЕКТАМ:
- виражена дія на штами, чутливі до цефоперазону;
- запобігання деструкції цефоперазону дією β-лактамаз стійких мікроорганізмів;
- синергізм дії (зниження приблизно в 4 рази мінімальних концентрацій, що пригнічують мікроорганізми, в комбінації, порівняно з такими концентраціями для кожного компонента окремо).

ЦЕФОПЕКТАМ
Цефоперазон + Сульбактам

ЦЕФТРАКТАМ
Цефтріаксон + Сульбактам

ЦЕФТРАКТАМ:
- виражена дія на штами, чутливі до цефтріаксону;
- зниження в декілька разів МІК у порівнянні з цефтріаксоном;
- найтриваліший період напіввиведення з усіх відомих цефалоспоринів III покоління.

БХФЗ bcpp

www.bcpp.com.ua

Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
вул. Миру, 17, м.Київ, Україна, 03134
Тел.: (044) 205-41-23, (044) 497-71-40

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЦЕФОБОЦИД. Р.п. МОЗ України № UA/9239/01/01 від 06.09.2013. Склад: 1 флакон містить 1 г цефоперазону. Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Цефалоспорини III покоління. Цефоперазон. Код АТС J01D D12. Показання. Інфекції дихальних шляхів; інфекції сечовивідних шляхів; перитоніт, холецистит та інші інтраабдомінальні інфекції. Спосіб застосування та дози. Дорослі. Звичайна добова доза становить 2-4 г/добу, розподілена на рівні частини, що вводяться кожні 12 годин. Побічні реакції: анафілактичні реакції, лейкопенія, анемія, подовження протромбінового часу, псевдомембранозний коліт. КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЦЕФОПЕКТАМ Р.п. МОЗ України № UA/13412/01/01; UA/13412/01/02 від 20.01.14. Склад: 1 флакон містить: (500 мг цефоперазону + 500 мг сульбактаму) або (1 г цефоперазону + 1 г сульбактаму). Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Цефалоспорини III покоління. Код АТХ J01D D62. Показання. Інфекції дихальних шляхів; перитоніт, холецистит, холангіт; запальні захворювання органів малого тазу. Спосіб застосування та дози. Дорослі. Звичайна доза препарату становить 2-4 г на добу в /в або в /м, в еквівалентно розділених дозах кожні 12 годин. Побічні реакції: лейкопенія, зниження рівня гемоглобіну та /або гематокриту, дефіцит вітаміну К, анафілактичні реакції, кандидамікоз. КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЦЕФТРАКТАМ Р.п. МОЗ України № UA/13736/01/01; UA/13736/01/02 від 10.07.2014. Склад: 1 флакон містить 500 мг цефтріаксону + 250 мг сульбактаму або 1000 мг цефтріаксону + 500 мг сульбактаму. Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Цефалоспорини III покоління. Код АТХ J01D D54. Показання. Інфекції дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції нирок та сечовивідних шляхів; гонорея; профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях. Спосіб застосування та дози. Добова доза для дорослих і дітей віком від 12 років становить 1,5-3 г препарату 1 раз на добу. Дозу 3 г рекомендується вводити у вигляді в /в інфузії. Побічні реакції: діарея, нудота, панкреатит, шлунково-кишкова кровотеча, преципітація кальцієвих солей цефтріаксону у жовчному міхурі, підвищення білірубіну. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для лікарів та медичних установ, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Ефективність та безпечність цефалоспоринів у терапії нозокоміальних інфекцій

Створення та впровадження в клінічну практику антибіотиків класу цефалоспоринів справедливо вважається однією з найважливіших подій в історії хіміотерапії бактеріальних інфекцій. На сьогодні за низкою таких важливих параметрів, як спектр антибактеріальної активності, фармакокінетика, безпека, цефалоспорини перевершують антибіотики багатьох інших класів. Ось чому цефалоспорини посідають одне з перших місць за частотою клінічного використання серед усіх антимікробних препаратів. Важлива роль належить цефалоспоринам у лікуванні та профілактиці хірургічних інфекцій. Передусім це стосується представників цефалоспоринів III і IV поколінь, які характеризуються більш широким спектром дії та підвищеним рівнем антимікробної активності щодо грамнегативних бактерій. Показання до застосування цих препаратів залежать від особливостей їхньої антимікробної активності і фармакокінетичних характеристик, які ми докладно розглянемо в цьому огляді.

Відкриття цефалоспоринів справедливо пов'язують з іменем науковця Джузеппе Бротзу (G. Brotzu), який на початку 40-х років XX століття висловив припущення, що періодичне самоочищення стічних вод на Сардинії зумовлене інгібуючою активністю певних мікроорганізмів. У 1945 р. йому вдалося виділити гриб Cephalosporium acremonium, що мав виражену антибактеріальну активність стосовно грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Надалі з продуктів обміну цього гриба вдалося виділити бактерицидну субстанцію – цефалоспорин С, що стала вихідною речовиною для отримання 7-аміноцефалоспоранової кислоти – структурної основи всіх цефалоспоринів. У 1962 р. у клінічну практику був введений перший антибіотик класу цефалоспоринів – цефалоридин, проте широке клінічне застосування цефалоспоринів розпочалося тільки наприкінці 70-х років.

Цефалоспорини являють собою біциклічні сполуки, які складаються з бета-лактамних і дигідротіазинового кілець. Обидва кільця утворюють 7-аміноцефалоспоранову кислоту – загальне ядро молекули цефалоспоринів. При цьому модифікація хімічної структури 7-аміноцефалоспоранової кислоти супроводжується суттєвими змінами властивостей (антибактеріальної активності, параметрів фармакокінетики тощо) відповідного з'єднання.

Антибактеріальна активність цефалоспоринів, як і інших бета-лактамних антибіотиків, насамперед зумовлена гальмуванням синтезу пептидоглікану – структурної основи мікробної стінки. Тобто цефалоспорини чинять бактерицидну дію. Вони найбільш ефективні стосовно тих бактеріальних клітин, що активно ростуть і розмножуються. Саме тому спостерігається істотне зниження ефективності цефалоспоринів під час поєднання з препаратами бактеріостатичної дії.

На сьогодні відомо близько 50 цефалоспоринів, і це спричиняє чималі труднощі під час вибору потрібного препарату в тому чи іншому клінічному випадку. Водночас їм притаманні деякі спільні властивості.

Так, цефалоспорини легко проникають у різні тканини й середовища організму, включаючи легені, органи малого тазу, перикард, очеревину, плевру, синовіальні оболонки. Здатність долати гематоенцефалічний бар'єр і створювати терапевтичні концентрації в спинномозковій рідині найбільшою мірою виражена у цефалоспоринів III покоління – цефотаксиму, цефтріаксону і цефтазидиму, а також цефепіму, що належить до цефалоспоринів IV покоління.

Більшість цефалоспоринів практично не метаболізуються і виводяться нирками, створюючи високі концентрації цих препаратів у сечі, які можуть у кілька разів перевищувати мінімальну інгібуючу концентрацію для більшості актуальних збудників інфекцій сечових шляхів. Ось чому цефалоспорини в середньотерапевтичних дозах є препаратами вибору в лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів.

Водночас при зниженні клубочкової фільтрації швидкість елімінації цефалоспоринів падає. Тому в пацієнтів із нирковою недостатністю необхідне відповідне зменшення дози антибактеріального препарату. Винятком із цього правила є цефтріаксон і цефоперазон, які екскретуються переважно із жовчю. Також ці препарати не видаляються при гемодіалізі, тому в разі проведення цієї процедури не потрібно додаткового підвищення дози антибіотика.

На відміну від фторхінолонів і аміноглікозидів бактерицидна дія цефалоспоринів не є дозозалежною. Тобто для забезпечення максимальної ефективності препарату необхідно, щоб його концентрація у крові тривалий час перевищувала мінімальну інгібуючу. У зв'язку з цим слід суворо дотримуватися рекомендацій щодо періодичності введення цефалоспоринів.

Цефалоспорини також відрізняються за часом збереження терапевтичної концентрації у плазмі крові, тому кратність їх введення в організм є різною. Так, час збереження терапевтичної концентрації у цефалоспоринів I покоління становить 3-4 год (їх вводять 6 разів на добу), у препаратів II покоління – 6-8 год (вводять 3 рази на добу), у цефалоспоринів III покоління – 12-24 год (вводять 1-2 рази на добу), у препаратів IV покоління – 8-12 год (вводять 2-3 рази на добу).

Використання цефалоспоринів I і II поколінь у хірургічній практиці сьогодні обмежується періопераційною профілактикою інфекційних ускладнень і лікуванням інфекцій шкіри та м'яких тканин. Це пояснюється їхнім достатньо вузьким спектром активності – переважно стосовно грампозитивних коків.

Цефалоспорини III покоління (цефтріаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон, цефтизоксим, цефіксим і цефтибутен) мають високу природну активність стосовно практично всіх представників сімейства Enterobacteriaceae, включаючи мікроорганізми, які продукують β-лактамази широкого спектра. Стійкість E. coli і Klebsiella spp. найчастіше зумовлена продукцією β-лактамаз розширеного спектра дії. Також ці препарати активні щодо менінгококів, респіраторних патогенів (H. influenzae і M. catarrhalis), у тому числі щодо штамів зі зниженою чутливістю до пеніциліну. Сьогодні цефалоспорини III покоління посідають важливе місце в лікуванні госпітальних інфекцій. Зокрема, цефалоспорини III покоління зарекомендували себе як ефективні препарати при лікуванні нозокоміальних інфекцій, викликаних чутливими до них збудниками (ранева інфекція, ускладнена інфекція сечовивідних шляхів, тяжкі інфекції шкіри, мяких тканин, кісток, суглобів). Однак якщо лікування нозокоміальної інфекції проводять емпірично (тобто за відсутності мікробіологічного діагнозу), то необхідно пам'ятати про можливу участь у розвитку інфекційного процесу мікрофлори, резистентної до цефалоспоринів III покоління (синьогнійна паличка, метицилінрезистентні стафілококи). У зв'язку з цим під час проведення емпіричної терапії тяжкої нозокоміальної інфекції, як правило, призначають цефалоспорин у комбінації з аміноглікозидом. Водночас такі препарати, як цефтазидим і цефоперазон, проявляють високу активність проти P. aeruginosa. Їх рекомендують призначати при тяжких позалікарняних і нозокоміальних інфекціях різної локалізації у разі підтвердженої або ймовірної етіологічної ролі P. aeruginosa та інших неферментуючих мікроорганізмів.

Високу ефективність цефалоспорини III покоління демонструють у лікуванні інтраабдомінальних інфекцій та інфекцій малого тазу. Ці препарати також часто призначають з метою лікування гострого неускладненого циститу та пієлонефриту.

Цефалоспорини IV покоління характеризуються більш широким спектром дії, аніж препарати I-III поколінь. При цьому вони однаково високоактивні стосовно грамнегативної і грампозитивної флори. Цефалоспорини IV покоління впливають на мультирезистентні мікроорганізми, стійкі до дії бета-лактамаз розширеного спектра дії й ефективні стосовно анаеробів. Це пов'язано з високою спорідненістю зазначених препаратів із пеніцилінпоєднувальними білками, що дозволяє їм легко проникати крізь мембрану бактеріальної клітини й створювати високі внутрішньоклітинні концентрації.

Цефалоспорини IV покоління насамперед показані для емпіричної терапії тяжких госпітальних інфекцій: пневмонії з тяжким перебігом, у тому числі вентилятор-асоційованої, сепсису, ітраабдомінальних та гінекологічних інфекцій (у поєднанні з антианаеробними засобами), інфекцій у відділенні інтенсивної терапії, інфекцій в онкологічних хворих, у хворих з агранулоцитозом (у поєднанні з аміноглікозидом амікацином).

На вітчизняному фармацевтичному ринку цефалоспорини III і IV покоління представлені лінійкою препаратів Борщагівського хіміко-фармацевтичного заводу.

Зацеф (цефтазидим) – цефалоспорин III покоління, що характеризується високою активністю стосовно широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи штами, резистентні до гентаміцину та інших аміноглікозидів. Дуже стійкий до дії більшості бета-лактамаз, що продукуються як грампозитивними, так і грамнегативними мікроорганізмами. Цефтазидим виявляє високу активність in vitro та діє в межах вузького діапазону МІК (мінімальна інгібуюча концентрація) проти більшості збудників інфекцій. Важливою особливістю цефтазидиму є високий бактерицидний потенціал щодо P. aeruginosa, що дає змогу призначати саме цей препарат як емпіричну терапію нозокоміальних інфекцій. Якщо цефтазидим не діє, можна з великою вірогідністю передбачити, що решта цефалоспоринів III покоління виявляться неефективними й починати їх застосування в такому разі не варто.

Зацеф не метаболізується в організмі. Після парентерального введення досягається висока та стійка концентрація цефтазидиму в сироватці крові. Період напіввиведення становить приблизно 2 год. Препарат виводиться в незміненому вигляді, в активній формі із сечею шляхом гломерулярної фільтрації та створює високі концентрації в сечі. Це забезпечує високу ефективність цефтазидиму при інфекціях сечовивідних шляхів. Також препарат широко використовують з метою профілактики інфекційних ускладнень при оперативних втручаннях на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція).

Зацеф показаний для лікування моно- та змішаних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами: тяжкі інфекції (сепсис, бактеріємія, перитоніт, менінгіт); інфекції у пацієнтів зі зниженим імунітетом, у пацієнтів відділень інтенсивної терапії, наприклад з інфікованими опіками; інфекції дихальних шляхів, включаючи інфекції легенів у пацієнтів із муковісцидозом; інфекції ЛОР-органів; інфекції сечовивідних шляхів; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції шлунково-кишкового тракту, жовчних шляхів і черевної порожнини; інфекції кісток і суглобів; інфекції, пов'язані з гемо- та перитонеальним діалізом і неперервним амбулаторним перитонеальним діалізом.

У пацієнтів із порушенням функції нирок елімінація цефтазидиму знижується, тому дозу слід зменшувати. Менш як 1% препарату виводиться з жовчю, що значно обмежує ту його кількість, яка потрапляє у кишечник. Цефтазидим характеризується низькою гепатотоксичністю, тому його можна призначати хворим із порушенням функції печінки.

Добова доза для дорослих становить від 1 г до 6 г за 2-3 введення шляхом внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції. Рекомендованими ділянками для внутрішньом'язового введення є верхній зовнішній квадрант великого сідничного м'яза або латеральна частина стегна. Розчини цефтазидиму можна вводити безпосередньо у вену або в систему для внутрішньовенних інфузій, якщо пацієнт отримує рідини парентерально.

Цефтазидим виводиться нирками у незміненому вигляді. Тому для пацієнтів з порушенням функції нирок дозу слід зменшити. Початкова доза має становити 1 г. Визначення підтримувальної дози має грунтуватися на швидкості гломерулярної фільтрації.

Цефобоцид (цефоперазон) – ін'єкційний цефалоспорин III покоління, що активний стосовно більшості грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів.

Продовження на стор. 28.

Ефективність та безпечність цефалоспоринів у терапії нозокоміальних інфекцій

Продовження. Початок на стор. 27.

Особливістю фармакокінетики Цефобоциду є його паралельне виведення печінкою і нирками в незміненому вигляді. При цьому від 60 до 80% дози препарату виводиться жовчю, створюючи в ній високі концентрації антибіотика. Максимальна концентрація в жовчі після внутрішньовенного введення 1 г препарату вже через 15 хв може перевищувати концентрацію в сироватці крові більш ніж у 50 разів. Ця особливість зумовлює високу ефективність Цефобоциду в лікуванні інфекцій жовчовивідних шляхів та органів черевної порожнини. Препарат є безпечним у пацієнтів із нирковою патологією, особливо в умовах зниження фільтраційної здатності нирок.

Цефобоцид показаний при перитоніті, холециститі, холангіті та інших інтраабдомінальних інфекціях, септицемії, інфекціях шкіри та м'яких тканин, кісток та суглобів, інфекціях верхніх і нижніх відділів сечовивідних шляхів, запальних захворювання органів тазу. Крім того, препарат часто застосовують для профілактики інфекційних післяопераційних ускладнень під час абдомінальних, гінекологічних, серцево-судинних та ортопедичних операцій.

Звичайна добова доза становить 2-4 г, яку розподіляють на рівні частини, що вводять кожні 12 год. Для інфекцій із тяжким перебігом добову дозу можна збільшити до 8 г (по 4 г кожні 12 год).

Цефалоспорини III покоління – потужні антибактеріальні препарати, однак в останні роки дедалі частіше повідомляється про зростання резистентності низки мікроорганізмів до цих препаратів, особливо представників Enterobacteriaceae. До речі, це стосується будь-яких антибактеріальних препаратів, які застосовують у клінічній практиці. Дедалі частіше зустрічаються мікроорганізми з множинною стійкістю до антибіотиків – MDR (multidrugresistant) і панрезистентні мікроорганізми. Основним механізмом стійкості до β-лактамних антибіотиків є їх гідроліз за допомогою специфічних бактеріальних ферментів – β-лактамаз. Запобігти руйнуванню антибіотика β-лактамазами дозволяє його комбінація з інгібіторами β-лактамаз, до яких належить сульбактам. Це потужний, високоспецифічний інгібітор β-лактамаз розширеного спектра, які часто продукують грамнегативні аероби і анаероби. Формуючи протеїновий комплекс з β-лактамазами, сульбактам незворотно блокує їхню деструктивну гідролітичну активність.

Перевага комбінації цефалоспоринів із сульбактамом полягає у розширенні антимікробного спектра за рахунок грамнегативних бактерій і у появі додаткової активності протигоспітальних штамів Acinetobacter і анаеробів, зокрема Bacteroides fragilis. Крім того, сульбактам сам по собі активний щодо Acinetobacter і Neisseriaceae, що додатково підвищує ефективність такої комбінації. Сьогодні у своїй клінічній практиці лікарі часто використовують такі комбіновані препарати, як **Цефопектам** (цефалоспорин III покоління цефоперазон із сульбактамом у співвідношеннях 500 мг/500 мг або 1 г/1 г у флаконі) і **Цефтрактам** (цефалоспорин III покоління цефтріаксон із сульбактамом – 500 мг/250 мг або 1000 мг/500 мг у флаконі). Препарати Цефопектам і Цефтрактам випускають у формі порошку для приготування розчину для ін'єкцій та призначені для внутрішньом'язового або внутрішньовенного введення в умовах стаціонару. Парентеральне введення цих препаратів дає змогу досягти максимальної концентрації антибіотиків у найкоротші терміни (до 30 хв), що забезпечує їх використання не тільки з метою невідкладної емпіричної антибіотикотерапії, а і як засобу ефективної антибіотикопрофілактики під час проведення оперативних втручань.

Цефопектам проявляє активність щодо всіх мікроорганізмів, чутливих до цефоперазону, а саме грампозитивних та грамнегативних бактерій, особливо P. aeruginosa і анаеробних мікроорганізмів. При цьому спостерігається синергізм дії: зниження приблизно в 4 рази мінімальних інгібуючих концентрацій у комбінації порівняно з такими концентраціями для кожного компонента окремо.

Фармакокінетика **Цефопектаму** відповідає цефоперазону, оскільки сульбактам ніяк не впливає на елімінацію цефалоспоринів. Тобто цефоперазон у складі **Цефопектаму** паралельно виводиться печінкою і нирками в незміненому вигляді, створює високі концентрації антибіотика в жовчі та сечі. Препарат є безпечним для пацієнтів із нирковою патологією, особливо в умовах зниження фільтраційної здатності нирок.

Звичайна доза препарату для дорослих становить 2-4 г на добу (тобто від 1-2 г на добу цефоперазону) внутрішньом'язового або внутрішньовенного, в еквівалентно поділених дозах кожні 12 год. При тяжких або рефрактерних інфекціях добову дозу можна підвищити до 8 г (тобто доза цефоперазону – 4 г) внутрішньовенно у рівномірно розподілених дозах кожні 12 год.

Показами до застосування Цефопектаму є перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції кісток і суглобів; септицемія; запальні захворювання органів малого тазу.

Цефтріаксон у складі препарату Цефтрактам виводиться у незміненому вигляді із сечею (50-60%) і з жовчю (40-50%). При нирковій недостатності або при патології печінки у дорослих фармакокінетика цефтріаксону майже не змінюється, період елімінації подовжується не набагато. При порушенні функції нирок збільшується виділення з жовчю, а якщо є патологія печінки, то збільшується виділення цефтріаксону нирками. Тобто Цефтрактам можна призначати пацієнтам із патологією печінки, а також нирковою недостатністю.

Добова доза препарату Цефтрактам для дорослих становить 1,5-3 г (залежно від типу і тяжкості інфекції), яку рекомендовано вводити у вигляді внутрішньовенної інфузії. У зв'язку з тривалим періодом напіввиведення цефтріаксону (8 год) препарат рекомендовано вводити 1 раз на добу. У тяжких випадках або при інфекціях, збудники яких мають знижену чутливість до цефтріаксону, добову дозу Цефтрактаму можна підвищувати до 6 г (4 г цефтріаксону). Максимальна добова доза не має перевищувати 6 г (4 г цефтріаксону і 2 г сульбактаму), розподілених на 2 введення в рівній кількості.

Для пацієнтів похилого віку дози відповідають таким для дорослих за умови задовільної функції печінки та нирок. У пацієнтів із порушенням функції нирок при нормальній функції печінки немає необхідності знижувати дозу препарату. Тільки у разі ниркової недостатності (кліренс креатиніну <10 мл/хв) добова доза Цефтрактаму не має перевищувати 3 г (2 г цефтріаксону).

У пацієнтів із порушенням функції печінки при нормальній функції необхідності знижувати дозу також немає. При одночасній тяжкій нирковій та печінковій недостатності слід постійно визначати концентрацію цефтріаксону в плазмі крові.

Існують дані про синергізм цефтріаксону та аміноглікозидів стосовно багатьох грамнегативних мікроорганізмів при їхньому одночасному застосуванні. Незважаючи на те що підвищену ефективність таких комбінацій не завжди можна передбачити, її слід ураховувати за наявності тяжких, загрозливих для життя інфекцій, спричинених P. aeruginosa. Через фізичну несумісність цефтріаксону та аміноглікозидів їх слід вводити окремо в рекомендованих дозах.

Показами до застосування Цефтрактаму в хірургічній практиці є інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції нирок та сечовивідних шляхів; інфекції кісток і суглобів; септицемія; інфекції органів черевної порожнини (у тому числі перитоніт, інфекції жовчовивідних шляхів і травного тракту); профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях. Для профілактики післяопераційних ускладнень 1,5-3 г Цефтрактаму (1-2 г цефтріаксону) вводять одноразово за 30-90 хв до початку операції. При операціях на товстій і прямій кишці одночасно (але роздільно) вводять препарат групи імідазолу (наприклад, орнідазол).

Проблему зростаючої антибіотикорезистентності до цефалоспоринів III покоління частково вирішують і препарати наступної генерації. Представником цефалоспоринів IV покоління є **Цебопім** (цефепім). Цебопім за багатьма характеристиками близький до цефалоспоринів III покоління, проте завдяки деяким особливостям хімічної структури має підвищену здатність проникати через зовнішню мембрану грамнегативних бактерій і відносну стійкість до гідролізу хромосомними β-лактамазами класу С. Відтак проявляє активність до багатьох штамів грамнегативних бактерій, стійких до цефалоспоринів III покоління, а також характеризується найбільш широким спектром антимікробної активності, що включає грампозитивні і грамнегативні мікроорганізми.

Цебопім добре розподіляється в організмі й досягає терапевтичної концентрації в сечі, жовчі, перитонеальній рідині, слизовому секреті бронхів, мокротинні, простаті, апендиксі та жовчному міхурі. Період напіввиведення становить близько 2 год.

У пацієнтів із нирковою недостатністю період напіввиведення препарату збільшується. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок, які перебувають на діалізі, період напіввиведення становить 13 год для гемодіалізу і 19 год – для перитонеального діалізу. Фармакокінетика цефепіму у разі наявності порушення функції печінки не змінюється. Для таких пацієнтів також не потрібна корекція дози.

Цебопім призначають дорослим у дозі 1 г з інтервалом 12 год (внутрішньом'язово або внутрішньовенно). При загрозливих для життя тяжких інфекціях можна збільшити дозу до 2 г з інтервалом 8-12 год. Шлях введення препарату або доза можуть залежати від функціонального стану нирок, ступеня тяжкості інфекційного процесу та чутливості бактерій-збудників до препарату.

Цебопім насамперед показаний для емпіричної терапії тяжких госпітальних інфекцій, спричинених полірезистентною мікрофлорою. Це пневмонії із тяжким перебігом, у тому числі вентилятор-асоційовані пневмонії, абсцес легені, емпієма плеври, сепсис, інтраабдомінальні інфекції, інфекції кісток і суглобів, інфекції у відділенні інтенсивної терапії, інфекції в онкологічних хворих, у хворих з агранулоцитозом (у поєднанні з аміноглікозидом амікацином). Окрім того, їх застосовують для терапії інфекцій на тлі нейтропенії та інших імунодефіцитних станів.

Цебопім використовують як профілактичний засіб при хірургічних втручаннях. Для цього за 1 год до початку операції призначають 2 г препарату внутрішньовенно (тривалість введення – 30 хв). Після закінчення інфузії вводять метронідазол внутрішньовенно (500 мг). Одночасно обидва препарати вводити не можна. Інфузійну систему перед введенням метронідазолу ретельно промивають. Якщо планується тривале (понад 12 год) хірургічне втручання, то препарат вводять повторно через 12 год після першого введення. Після повторної інфузії Цебопіму так само призначають метронідазол.

Загалом цефалоспорини – безпечні препарати і добре переносяться пацієнтами. Проте слід ураховувати ризик розвитку алергічних реакцій, що трапляються у 2-18% пацієнтів. Найчастіше вони проявляються висипами на шкірі, лихоманкою. Рідше зустрічаються кропив'янка, сироваткоподібні реакції та анафілактичний шок, імунні цитопенії та гострий інтерстиціальний нефрит.

Порівняно з препаратами I і II поколінь ймовірність генералізованих IgE-опосередкованих системних реакцій при застосуванні засобів III покоління нижча. Під час проведення терапії будь-яким цефалоспорином слід ураховувати можливість перехресної алергії з пеніцилінами, яка завдячує спільній хімічній будові (наявність β-лактамного кільця) антибіотиків цих двох груп. Перехресна алергія з пеніцилінами здебільшого спостерігається під час застосування цефалоспоринів I покоління і є мінімальною для засобів III і IV поколінь. Не можна відкидати можливості виникнення перехресної алергічної реакції між цефалоспоринами та іншими β-лактамними антибіотиками: карбапенемами, монобактамами тощо.

До початку лікування цефалоспоринами обов'язково слід дізнатися у пацієнта про наявність реакції гіперчутливості до антибіотиків або інших ліків. Перед початком терапії рекомендовано виключити наявність у пацієнта підвищеної чутливості до антибіотика, виконавши шкірну пробу. У разі виникнення алергічої реакції на препарат необхідно негайно припинити його застосування. Тяжкі реакції гіперчутливості можуть потребувати застосування адреналіну, гідрокортизону, антигістамінних препаратів та інших засобів невідкладної допомоги.

При внутрішньом'язовому введенні цефалоспоринів можуть спостерігатися болючість і асептичне запалення у місці ін'єкції, при внутрішньовенному введенні – флебіт і тромбофлебіт. При застосуванні буферених розчинів і внутрішньовенному повільному (протягом 5-10 хв), а ще краще – краплинному введенні препаратів частота цього ускладнення зменшується.

Сьогодні антибіотики цефалоспоринового ряду посідають одне з провідних місць у лікуванні різних інфекцій в умовах стаціонару. В більшості випадків їм віддають перевагу у схемах початкової емпіричної терапії інфекцій різної локалізації. Крім того, їх можна ефективно поєднувати з іншими антибіотиками. Це дає змогу розширити спектр антибактеріальної активності, особливо у разі розвитку тяжких інфекційних процесів, спричинених асоціаціями полірезистентних мікроорганізмів.

Підготував ***В'ячеслав Килимчук***

АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ ЗАСОБИ ДЛЯ СИСТЕМНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

ЗАЦЕФ
Цефтазидим

ЗАЦЕФ:
- високий бактерицидний потенціал щодо *P. aeruginosa;*
- висока ефективність при інфекціях сечовивідних шляхів;
- безпечне використання у хворих з порушенням функції печінки, низька гепатотоксичність.

ЦЕБОПІМ:
- найбільш широкий спектр антимікробної активності, що включає Гр(+) коки і Гр(-) бактерії (Enterobacteriaceae, P.aeruginosa);
- активність до багатьох штамів Гр(-) бактерій, стійких до цефалоспоринів III покоління;
- лікування важких інфекцій, викликаних полірезистентною мікрофлорою.

ЦЕБОПІМ
Цефепім

МЕРОБОЦИД
Меропенем

МЕРОБОЦИД:
- високий рівень стійкості до β-лактамаз;
- підвищена активність щодо Гр(-) бактерій, включаючи Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.;
- легке проникнення в різні тканини та рідини;
- хороший профіль безпеки, відсутність негативних реакцій з боку ЦНС.

БХФЗ bcpp

www.bcpp.com.ua

Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
вул. Миру, 17, м.Київ, Україна, 03134
Тел.: (044) 205-41-23, (044) 497-71-40

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЗАЦЕФ Р.п. МОЗ України № UA/8417/01/01 від 25.04.2013. Склад: 1 флакон містить 1 г цефтазидиму. Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Цефалоспорини III покоління. Код АТС J01D D02. Показання. Лікування моно- та змішаних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами: тяжкі інфекції (сепсис, бактеріємія, перитоніт, менінгіт). Профілактика: інфекції при оперативних втручаннях на передміхуровій залозі. Спосіб застосування та дози. Добова доза для дорослих становить від 1 г до 6 г за 2-3 введення шляхом в /в або в /м ін'єкції. Побічні реакції: кандидоз, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, анафілаксія, псевдомембранозний коліт. КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ЦЕБОПІМ Р.п. МОЗ України № UA/10490/01/02 від 03.03.2015. Склад: 1 флакон містить 1 г цефепіму. Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Цефалоспорини IV покоління. Код АТХ J01D E01. Показання. Дорослі. Інфекції, спричинені чутливою до препарату мікрофлорою: дихальних шляхів, у тому числі пневмонія, бронхіт; шкіри та підшкірної клітковини; інтраабдомінальні інфекції, у тому числі перитоніт та інфекції жовчовивідних шляхів; гінекологічні; септицемія. Спосіб застосування та дози. Зазвичай дорослим слід вводити по 1 г в /в, в /м через кожні 12 годин. Побічні реакції: анафілактичні реакції, псевдомембранозний коліт, парестезії, неспокій, ниркова недостатність, периферичні набряки, порушення функції печінки. КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ МЕРОБОЦИД Р.п. МОЗ України № UA/14640/01/01; UA/14640/01/02 від 21.09.2015. Склад:1 флакон містить 500 мг або 1000 мг меропенему. Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій. Фармакотерапевтична група. Карбапенеми. Код АТХ J01D H02. Показання. Лікування інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців, таких як: пневмонія, у тому числі негоспітальна та госпітальна пневмонії; бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів; ускладнені інтраабдомінальні інфекції; гострий бактеріальний менінгіт. Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям з масою тіла понад 50 кг 1-2 г кожні 8 годин у вигляді в /в інфузії або 1 г у вигляді в /в ін'єкції. Побічні реакції: еозинофілія, тромбоцитопенія, анафілактичні реакції, головний біль, діарея, псевдомембранозний коліт, підвищення рівня білірубіну. Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для лікарів та медичних установ, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.