



Цефутил



Чемний антибіотик

Бездоганні манери в кишечнику
чітко за протоколом

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму аксетилу еквівалентно 125, 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму 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 попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цеврицит, гонорея. Цефутил® ефективний у послідовному 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. Звичайно 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 – одноразово 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 станом хворого. Максимальна добова доза Цефутил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки 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 спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубіну, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз.

Р.п.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Цефалоспорины II поколения в клинической практике педиатра

Историческая справка

В 40-х годах XX ст. итальянский микробиолог Джузеппе Бротзу предположил, что периодическое самоочищение сточных вод на острове Сардиния обусловлено ингибирующей активностью особых микроорганизмов. После продолжительных поисков был выделен гриб *Cephalosporium acremonium* (в настоящее время называется *Acremonium chrysogenum*), обладавший выраженной антибактериальной активностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам. В ходе дальнейшего изучения из продуктов обмена веществ этого гриба был выделен активный ингибитор синтеза пептидогликана, основного структурного элемента микробной клеточной стенки, — цефалоспорин. Молекула цефалоспорины стала предшественником и структурной основой для других антибиотиков цефалоспоринового ряда. В 1965 г. был получен первый антибактериальный препарат класса цефалоспоринов — цефалоридин. Широкое клиническое применение препаратов цефалоспоринового ряда началось после 1970 г., когда в клинической практике начали использовать новые молекулы на основе цефалоспорины. В настоящее время в группе цефалоспориновых антибиотиков насчитывается более 50 препаратов пяти поколений. В современной педиатрической практике активно применяются лекарственные средства II поколения.

Цефалоспорины II поколения

Рассматривая цефалоспорины II поколения, целесообразно выделять истинные цефалоспорины и цефамидины (цефокситин, цефотетан, цефметазол). Последние, в отличие от истинных цефалоспоринов, недостаточно активны в отношении стафилококков и стрептококков, но высокоэффективны против некоторых микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides* spp. и особенно *Bacteroides fragilis*.

Ввиду большей стабильности в отношении β-лактамаз грамотрицательных бактерий цефалоспорины

II поколения обладают повышенной активностью против многих представителей *Enterobacteriaceae*, *H. influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, однако это свойство у них выражено слабее по сравнению с цефалоспорины III поколения. Препараты данной группы сохраняют хорошую активность против грамположительных патогенов, включая некоторые штаммы пенициллинрезистентного *S. pneumoniae*, однако менее эффективны по отношению к *S. aureus* по сравнению с цефалоспорины I поколения. Цефокситин обладает выраженной анаэробной активностью, особенно против *B. fragilis*. Кроме того, этот препарат оказывает действие на быстрорастущие нетуберкулезные микобактерии и, как правило, используется при комбинированном медикаментозном лечении нетуберкулезных микобактериальных инфекций. Цефалоспорины II поколения не эффективны против *Enterococcus*, *Listeria*, *Pseudomonas*, *MRSA* и *Staphylococcus epidermidis*.

Антибактериальная активность цефуросима и других β-лактамов антибиотиков зависит от времени, на протяжении которого уровень препарата в сыворотке крови является более высоким по сравнению с показателем минимальной подавляющей концентрации (МПК) для предполагаемого патогенна. Например, при внебольничной пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*, МПК составляет ≤2 мг/л. Для полной эрадикации возбудителя лекарственное средство должно находиться в концентрации, которая превышает МПК, 30-40% времени суток. С учетом фармакокинетических данных исследований, проведенных на здоровых добровольцах, которым вводили стандартную дозу цефуросима (1,5 г внутривенно 2-3 раза в день) и цефуросима ацетилата в дозе 500 мг дважды в день, установлено, что время, в течение которого уровень цефуросима в сыворотке крови превышает значения МПК 2 мг/л, составляет 94; 63 и 38% времени суток. Уровни цефуросима в сыворотке крови, мокроте и тканях бронхов также выше показателей МПК для часто встречающихся возбудителей инфекций дыхательных путей на протяжении

8 ч после введения одной дозы цефуросима натрия или цефуросима ацетилата.

С учетом выраженной активности цефуросима в отношении *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, включая β-лактамазопродуцирующие штаммы, а также *S. pneumoniae*, оправданно назначение данного препарата при внебольничной пневмонии. Цефуросим может применяться также при лечении осложненных синуситов, инфекционных заболеваний мягких тканей, неосложненных инфекций мочевыводящих путей. Препарат эффективен при лечении менингита, вызываемого *H. influenzae*, *N. meningitidis* и *S. pneumoniae*. Однако, учитывая тот факт, что цефалоспорины III поколения легче проникают в цереброспинальную жидкость и проявляют более высокую антибактериальную активность в отношении потенциальных возбудителей менингита, они считаются препаратами выбора в данной клинической ситуации. В отличие от цефаклора и цефтриаксона, которые хорошо всасываются при пероральном применении, биодоступность цефуросима ацетилата составляет <50%, но увеличивается при приеме лекарственного средства с пищей. В желудочно-кишечном тракте и крови цефуросима ацетилата быстро гидролизуются с образованием активного соединения — цефуросима. Терапевтические концентрации образуются в большинстве тканей, а также плевральной и синовиальной жидкости. Что касается цефалоспоринов II поколения для парентерального введения, то цефуросим по сравнению с цефтриаксоном способен проникать в цереброспинальную жидкость. Однако ввиду отсроченной санации цереброспинальной жидкости при применении цефуросима, вероятности терапевтической неудачи и более высокого риска потери слуха он не рекомендуется для лечения менингитов. Поскольку цефокситин обладает анаэробной активностью, его назначение целесообразно для профилактики внутрибрюшных и внутрибрюшных хирургических инфекций.

Подготовил Владимир Савченко

3

Клинический случай 1

Пациент, 4 года, жалобы в течение 5 дней на малопродуктивный кашель, общую слабость, озноб, отсутствие аппетита, заложенность носа. Температура тела — 39,5°C, частота сердечных сокращений — 100 уд/мин, частота дыхания — 35 в 1 мин. Из анамнеза: заболевание началось остро, в результате контакта со взрослым больным вирусной инфекцией, сопровождалось катаральными явлениями; на фоне симптоматической терапии на 3-й день наступило небольшое улучшение, затем повторное ухудшение. Месяцем ранее перенес острое респираторное заболевание, в лечении применялся амоксициллин.

При осмотре: сонливость, ребенок принимает вынужденное положение лежа на правом боку. Из анамнеза: на протяжении последнего года антибиотикотерапию ребенок не получал. Аускультация: определяется жесткое дыхание, немногочисленные мелкопузырчатые хрипы, больше справа. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: признаки двусторонней инфильтрации.

Обсуждение

С учетом жалоб, данных анамнеза, клинической картины у ребенка диагностирована острая респираторная вирусная инфекция, осложненная бактериальной пневмонией. В условиях значительной локальной резистентности к пенициллину инвазивных штаммов пневмококка и осложненной пневмонии показано назначение цефтриаксона (по 50-100 мг/кг/сут в 1-2 введения внутривенно). Ступенчатая антибиотикотерапия негоспитальных пневмоний у детей, особенно в случаях госпитализации, предусматривает на первом этапе назначение антимикробных препаратов парентерально, а в дальнейшем, после достижения клинического эффекта, — переход на введение того же антибактериального средства внутрь. Как правило, переход на пероральное применение антибиотика возможен через 2-4 дня от начала лечения. В данном случае препаратом выбора стал цефуросима ацетилат, так как с учетом принадлежности первого антибиотика к цефалоспорины снижается риск развития вероятных аллергических реакций.

Клинический случай 2

Пациентка, 2 года, поступила в отделение диагностики и восстановительного лечения на вторые сутки фебрильной лихорадки с жалобами на отореею справа, снижение аппетита. Клинически: отоскопическая картина правостороннего острого среднего гнойного перфоративного отита, а также гиперемия задней стенки глотки с налетами белого цвета на небных миндалинах, заложенность носа. При лабораторном обследовании: лейкоциты $15,2 \times 10^9$ /л, СРБ 21,3 мг/дл. Экспресс-тест на стрептококк группы А — положительный.

Обсуждение

На момент поступления в соответствии со стандартами лечения острых средних гнойных отитов была назначена антибактериальная терапия в виде амоксициллина/клавуланата в дозе 90 мг/кг/сут, а также симптоматическая терапия. Для исключения интракраниальных осложнений была выполнена компьютерная томография (КТ) височных костей и околоносовых пазух, значимой патологии не выявлено. Через 2 сут (на 6-й день лихорадки) изменился характер налетов на небных миндалинах; усугубилось затруднение носового дыхания без наличия отделяемого; появились гипертрофия передних шейных лимфатических узлов, умеренная гепатомегалия, вследствие чего был назначен анализ крови на антитела к вирусу Эпштейна-Барр. По результатам исследования выявлен высокий уровень IgM к капсидному антигену, при отсутствии IgG к ядерному антигену. С учетом опасности «ампициллиновой сыпи» на фоне мононуклеоза была проведена замена амоксициллина/клавуланата на парентеральное введение цефтриаксона в дозе 70 мг/кг/сут. Лихорадка купировалась через

двое суток, что позволило завершить 10-дневный курс антибактериальной терапии пероральным приемом цефуросима ацетилата в дозе 30 мг/кг/сут.

При выборе антибиотикотерапии учитывалось наличие инфекции β-гемолитического стрептококка А, а также (судя по возникновению перфорации барабанной перепонки на 2-й день фебрильной лихорадки) большую вероятность пневмококковой этиологии острого среднего отита (что впоследствии было подтверждено высевом *S. pneumoniae*). Отсутствие эффекта антибактериального лечения, в первую очередь в виде сохранения лихорадки в течение 48 ч, для дополнительного обследования назначена КТ височных костей и околоносовых пазух. Появление признаков инфекционного мононуклеоза объяснило сохранение лихорадки. Учитывая необходимость завершения курса антибиотикотерапии острого среднего отита и стрептококкового тонзиллита, доказательство наличия вируса Эпштейна-Барр стало поводом для смены амоксициллина/клавуланата на цефтриаксон для минимизации риска развития экзантемы, а нормализация температуры тела и улучшение самочувствия ребенка позволило, следуя принципам ступенчатой терапии и минимальных инвазивных вмешательств у детей, перевести его на пероральный прием цефуросима ацетилата. Следует отметить, что пациенту антибиотик ни разу не был назначен в низкой дозе, что максимально снижало риск его неэффективности, кроме того, проводилось только необходимое обследование, которое помогало подтвердить заподозренный клинически диагноз и исключить наличие возможных при данном заболевании осложнений при кажущейся неэффективности терапии.