



Ингибиторзащищенные антибиотики — значимая веха в лечении инфекционных заболеваний

В начале 80-х годов прошлого столетия в клиническую практику были введены цефалоспорины III поколения, зарекомендовавшие себя как мощные антибактериальные препараты в лечении многих серьезных инфекций. Резистентность к антибиотикам этой группы развивается за счет продукции микробными клетками β -лактамаз. В настоящее время известно более 300 разновидностей этих ферментов, наибольшую угрозу из которых представляют β -лактамазы расширенного спектра, разрушающие практически все цефалоспорины. С целью преодоления устойчивости микроорганизмов предложено комбинировать антибиотики со специфическими ингибиторами. Одним из ингибиторов β -лактамаз является сульбактам. Преимущество комбинации цефалоспоринов с сульбактамом состоит в расширении антимикробного спектра за счет грамотрицательных бактерий и в появлении дополнительной активности против госпитальных штаммов *Acinetobacter* (44%) и анаэробов, в частности *Bacteroides fragilis* (90–100%).

Клиническая и микробиологическая эффективность комбинированных антибактериальных препаратов доказана в ряде исследований.

Комбинация цефтриаксон/сульбактам активнее, чем цефтриаксон

В ходе исследования проводились сравнительная оценка *in vitro* активности комбинированного препарата цефтриаксон/сульбактам и цефтриаксона в терапии нозокомиальных инфекций, вызванных энтеробактериями, продуцирующими β -лактамазы расширенного спектра, а также определение потенциального спектра активности данной комбинации антибиотиков. Согласно полученным данным, протестированные микроорганизмы оказались чувствительными к цефтриаксону в 16,3% случаев, в то время как чувствительность к комбинации цефтриаксона и сульбактама составила 82,9%. Комбинированный препарат может иметь клинический эффект, если предполагаемым или доказанным возбудителем нозокомиальной инфекции являются *Proteus spp.*, *Morganella morganii* или *Providencia spp.* Также возможно ожидание положительных результатов при терапии

цефтриаксоном/сульбактамом инфекций, вызванных *Pantoea spp.* и *Klebsiella oxytoca* (Козлов Р.С., Мартинович А.А., Дехнич А.В., 2008).

Комбинация цефтриаксон/сульбактам повышает эффективность профилактики послеоперационных осложнений

Проведено исследование эффективности применения комбинированного препарата цефтриаксон/сульбактам для профилактики инфекционных осложнений после гинекологических операций. Первую группу (А) составили 36 пациенток, которым была выполнена экстирпация матки; вторую (В) — 67 пациенток после вагинальной гистерэктомии. Каждая группа больных была рандомизирована на две подгруппы в зависимости от проводимой антибиотикотерапии. Пациенткам первой группы (подгруппы IA и IB) назначали комбинированный препарат в дозировке 1000 мг/500 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней; послеоперационные больные второй (IIA и IIB подгруппы) получали цефтриаксон в дозе 2 г/сут в течение 5 дней. При применении комбинированного препарата, содержащего цефтриаксон и сульбактам, было отмечено достоверное снижение сроков гипертермии: $2,7 \pm 0,2$ дня в подгруппе IA, $2,87 \pm 0,24$ дня в подгруппе IB по сравнению с $4,8 \pm 0,35$ и $4,93 \pm 0,26$ дня в подгруппах IIA и IIB соответственно ($p < 0,05$). Также достоверно сократились сроки пребывания больных в стационаре: $6,2 \pm 0,35$ и $8,32 \pm 0,26$ дня в подгруппах IA и IB по сравнению с $9,4 \pm 0,17$ и $12,5 \pm 0,18$ дня в подгруппах IIA и IIB ($p < 0,05$). Кроме того, у пациенток после влажной гистерэктомии эпителизация влажной раны происходила быстрее ($9 \pm 0,15$ по сравнению с $13,2 \pm 0,23$ дня соответственно; $p < 0,05$). Оценка побочных явлений в послеоперационном периоде показала, что при применении комбинированного ингибиторзащищенного антибиотика наблюдалось снижение частоты нежелательных побочных эффектов (вздутие живота, тошнота, аллергические реакции), что, по-видимому, объясняется более коротким периодом использования препарата (Захаренко Н.Ф., Бодрягова О.И., Коваленко Н.В., Павелко Е.Н., 2008).

Цефтрактам

Захищений цефтріаксон

Для ще більш надійної боротьби з інфекцією

ЦЕФТРИАКСОН
СУЛЬБАКТМ⁺



Р.П. № UA/13736/01/01, № UA/13736/01/02 від 10.07.2014.



Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
ЦЕФТРАКТАМ (цефтріаксон, сульбактам). Код АТХ J01D D04.

Склад: 1 флакон містить цефтріаксону 500 мг або 1000 мг та сульбактаму 250 мг або 500 мг відповідно.

Фармакологічні властивості. Цефтрактам є комбінацією цефтріаксону та сульбактаму натрію. Цефтріаксон – напісинтетичний антибіотик групи бета-лактамів, цефалоспори III покоління. Сульбактам є необоротним інгібитором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамічних антибіотиків.

Показання до застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції нижніх відділів дихальних шляхів; інфекції ЛОР-органів; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції нирок та сечовивідних шляхів; інфекції кісток і суглобів; септицемія; інфекції органів черевної порожнини; бактеріальний менингіт; гонорея; профілактика інфекцій при хірургічних втручаннях.

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, до пеніциліну та інших бета-лактамічних антибіотиків. Неспецифічний виразковий коліт; ентерит або коліт, що пов'язані із застосуванням антибактеріальних препаратів.

Побічні реакції. Травний тракт: рідкі випорожнення/діарея, дисбіоз, диспепсія, нудота, блювання. **Гепатобіліарна система:** преципітація кальцієвих солей цефтріаксону у жовчному міхурі у дітей/зворотний холелітаз у дітей з відповідною симптоматикою. **Система кровотворення:** еозинофілія, лейкопенія, лейкоцитоз, нейтропенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, гранулоцитопенія, базофілія, анемія. **Нервова система:** головний біль, запаморочення.

Сечовидільна система: підвищення рівня сечовини та креатиніну в крові, циліндрія, глюкозурія, гематурія. **Шкіра та підшкірна клітковина:** шкірні висипання, алергічний дерматит. **Імунна система:** анафілактичні реакції. Інші.

Упаковка: по 1 флакону в паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"

03680, м. Київ 134, вул. Миру, 17

(044) 205-41-23 (консультації),

(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua

Цефопектам

Захищений цефоперазон

Успішна антибактеріальна терапія,
включаючи резистентні бактерії

ЦЕФОПЕРАЗОН
СУЛЬБАКТМ⁺



Р.П. № UA/13412/01/01, № UA/13412/01/02 від 20.01.14.



Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
ЦЕФОПЕКАМ (цефоперазон, сульбактам). Код АТХ J01D D62.

Склад: 1 флакон містить цефоперазону – 500 мг або 1 г та сульбактаму – 500 мг або 1 г відповідно.

Фармакологічні властивості. Цефопектам є комбінацією сульбактаму натрію та цефоперазону натрію. Антибактеріальним компонентом сульбактаму/цефоперазону є цефоперазон натрію – напісинтетичний цефалоспориновий антибіотик третього покоління широкого спектра дії. Сульбактам є необоротним інгібитором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамічних антибіотиків.

Показання для застосування. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів; інфекції сечовивідних шляхів; перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини; інфекції шкіри та м'яких тканин; інфекції кісток і суглобів; менингіт; септицемія; запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші.

Протипоказання. Гіперчутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду, пеніциліну, сульбактаму, цефоперазону та інших бета-лактамічних антибіотиків.

Побічні реакції. **Система крові та лімфатична система:** еозинофілія, гіпопротромбінемія, нейтропенія, тромбоцитопенія, лейкопенія, кровотечі. **Імунна система:** анафілактичні реакції. **Шкіра та підшкірні тканини:** свербіж, кропив'янка. **Нервова система:** головний біль, запаморочення. **Серцево-судинна система:** васкуліт, артеріальна гіпотензія, припливи. **Травний тракт:** діарея, нудота, блювання, псевдомембранозний ентероколіт. **Гепатобіліарна система:** транзиторне підвищення рівнів АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази. **Сечовидільна система:** гематурія. Інші.

Упаковка: по 1 флакону в паці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ"

03680, м. Київ 134, вул. Миру, 17

(044) 205-41-23 (консультації),

(044) 406-03-08 (аптека)

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua



Сравнительная эффективность лечения пиелонефритов цефтриаксоном и комбинацией цефтриаксона с сульбактамом

Цель настоящего исследования состояла в сравнении клинической эффективности цефтриаксона и цефтриаксона/сульбактама у пациентов с внебольничными пиелонефритами. Больных рандомизировали в группы лечения цефтриаксоном/сульбактамом по 1000 мг/500 мг 1-2 раза в сутки внутривенно или внутримышечно либо цефтриаксоном по 1,0 г 1-2 раза в сутки внутривенно или внутримышечно. В исследование включали больных острым пиелонефритом и с обострением хронического пиелонефрита. Выявлена тенденция к сокращению сроков антибактериальной терапии лиц с нетяжелыми внебольничными пиелонефритами при использовании цефтриаксона/сульбактама по сравнению с цефтриаксоном ($p < 0,1$). На основе результатов исследования авторы пришли к выводам, что комбинированный препарат цефтриаксон/сульбактам является эффективным средством монотерапии пациентов с нетяжелыми внебольничными пиелонефритами (неосложненными и осложненными) в условиях стационара; характеризуется благоприятным профилем безопасности, сопоставимым с таковым цефтриаксона (Березняков И.Г., Петренко Е.В., Михайлюта А.Ф., Васюк А.Н., Михайлюта А.А., 2007).

Эффективность комбинации цефоперазон/сульбактам в терапии интраабдоминальных инфекций

В крупном рандомизированном исследовании (2008) продемонстрировано преимущество комбинации цефоперазон/сульбактам (в дозе 2-8 г/сут) над стандартной комбинацией цефтазидим (2-6 г/сут)/амикацин (15 мг/кг/сут)/метронидазол (500 мг 3 раза в сутки). Исследование проводилось в 17 центрах Индии с участием 306 пациентов (группа контроля $n = 154$; группа комбинации цефоперазон/сульбактам $n = 152$). Результаты исследования показали, что комбинация цефоперазон/сульбактам более эффективна (91,9%) в отношении снижения симптоматики и клинических признаков интраабдоминальных инфекций, чем сочетание цефтазидим/амикацин/метронидазол (81,8%). Микробиологическая эффективность комбинации цефоперазон/сульбактам в отношении 202 выделенных патогенов также была выше, а безопасность значительно выше, чем в контрольной группе (частота побочных явлений составила 6,5% по сравнению с 16,4% соответственно). Ученые сделали вывод, что комбинация цефоперазон/сульбактам может быть рекомендована как эффективное дополнение к хирургическому лечению интраабдоминальных инфекций. Фармакоэкономический анализ свидетельствует, что стоимость курса терапии це-

фоперазоном/сульбактамом была на 20% ниже, чем в контрольной группе (Chandra A., Dhar P., Dharap S., Goel A. et al., 2008).

Применение цефоперазона/сульбактама при сепсисе обоснованно

Одним из наиболее важных показаний для назначения цефоперазона/сульбактама является сепсис. В многоцентровом проспективном постмаркетинговом исследовании «ИРИС» в 15 многопрофильных стационарах 12 городов России изучали исходы сепсиса и оценивали клиническую и фармакодинамическую эффективность комбинации цефоперазона/сульбактама. В исследование были включены 127 пациентов с сепсисом. Всем им назначали цефоперазон/сульбактам по 4-8 г/сут в течение 7-14 дней. Клиническая эффективность цефоперазона/сульбактама зарегистрирована у 95,8% пациентов, из них у 76,5% отмечалось выздоровление и у 19,3% — улучшение состояния. Бактериологическая эффективность на 7-14-й день терапии у 82 (64,6%) больных была расценена как «эрадикация». На основании результатов данного исследования сделан вывод, что цефоперазон/сульбактам может быть рекомендован для эмпирической монотерапии бактериального сепсиса (Страчунский Л.С., Галкин Д.В., Козлов Р.С., 2003).

На фармакологическом рынке Украины комбинация цефалоспоринов и ингибитора β -лактамаз представлена в виде препаратов Цефтракам (цефтриаксон 500 или 1000 мг, сульбактам 250 или 500 мг) и Цефопектам (цефоперазон 500 мг или 1 г и сульбактам 500 мг или 1 г). Показаниями к назначению данных медикаментов являются инфекционно-воспалительные процессы любой локализации.

Комбинация сульбактама и цефтриаксона в препарате Цефтракам является активной относительно всех микроорганизмов, чувствительных к цефтриаксону, а именно грамположительных и грамотрицательных бактерий и анаэробных патогенов. Кроме того, препарат активен в отношении микроорганизмов, стойких к пенициллинам, цефалоспоринов первых поколений, аминогликозидам.

Цефопектам проявляет активность относительно всех микроорганизмов, чувствительных к цефоперазону, а именно грамположительных и грамотрицательных бактерий, особенно *Pseudomonas aeruginosa* и анаэробных микроорганизмов. При этом, наблюдается синергизм действия: снижение приблизительно в 4 раза минимальных концентраций, подавляющих микроорганизмы, в комбинации сравнительно с такими концентрациями для каждого компонента отдельно.

Подготовила Виктория Лисица