

**Anna Staniszevska,
Aleksandra Wisłowska-Stanek**

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej
i Klinicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Cefuroksym — miejsce w terapii zakażeń dróg oddechowych

Cefuroxime — the place in the treatment of bacterial infections of the respiratory tract

STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono informacje na temat cefuroksymu, cefalosporyny II generacji (antybiotyku z grupy beta-laktamów). Opisano mechanizm i spektrum działania przeciwbakteryjnego, farmakokinetykę i działania niepożądane leku. W farmakoterapii związek ten jest stosowany w postaci: cefuroksymu, podawanego dożylnie, który nie wchłania się z przewodu pokarmowego, i aksetylu cefuroksymu, proleku stosowanego doustnie. Autorzy skoncentrowali się na przedstawieniu miejsca cefuroksymu w terapii bakteryjnych zakażeń dróg oddechowych, jego schematów dawkowania u dzieci i dorosłych oraz na działaniach niepożądanych, w tym odczuwaniu goryczy związanej ze stosowaniem postaci doustnej — aksetylu cefuroksymu.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, tom 9, nr 5, 382–390

słowa kluczowe: cefuroksym, aksetyl cefuroksymu, zakażenia dróg oddechowych, skuteczność, działania niepożądane, uczucie goryczy

ABSTRACT

The article presents information on cefuroxime, second-generation cephalosporin (beta-lactam antibiotic). There are described mechanism of action and spectrum of antimicrobial activity, pharmacokinetics and side effects of cefuroxime. The compound could be used in the form of: 1) cefuroxime which is not absorbed from the gastrointestinal tract and is administered intravenously, and 2) of cefuroxime axetil — prodrug used orally. The authors focused on the presentation the place of cefuroxime in the treatment of bacterial infections of the respiratory tract, dosing regimens in children and adults, as well as side effects of the drug, including a sense of bitterness associated with use of oral cefuroxime axetil.

Forum Medycyny Rodzinnej 2015, vol 9, no 5, 382–390

key words: cefuroxime, cefuroxime axetil, respiratory infection, efficacy, side effects, bitter taste

Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Staniszevska
Katedra i Zakład Farmakologii
Doświadczalnej i Klinicznej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1b, 02–097 Warszawa
e-mail: anna.staniszevska@wum.edu.pl

WPROWADZENIE

Infekcje dróg oddechowych często wymagają zastosowania antybiotykoaterapii. W racjonalnym wyborze konkretnego produktu leczniczego niezbędna jest znajomość etiologii schorzenia, mechanizmów obronnych organizmu, oporności poszczególnych patogenów, parametrów farmakokinetycznych i profilu bezpieczeństwa konkretnego leku. W zakażeniach bakteryjnych leczonych ambulatoryjnie dominującymi patogenami są: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* [1]. W wielu bakteryjnych infekcjach górnych i dolnych dróg oddechowych lekami pierwszego rzutu są beta-laktamy. W wytycznych dotyczących leczenia pozaszpitalnych zakażeń układu oddechowego istotne miejsce zajmuje cefuroksym — cefalosporyna najczęściej stosowana w leczeniu otwartym w Polsce [2–4]. Cefuroksym zajmuje również ważne miejsce w aktualnych krajowych Rekomendacjach Postępowania w Pozaszpitalnych Zakażeniach Układu Oddechowego [5]. Polskie rekomendacje dotyczące stosowania antybiotyków w infekcjach dróg oddechowych zestawiono w tabeli 1.

Cefuroksym należy do półsyntetycznych cefalosporyn II generacji, należących do antybiotyków beta-laktamowych. Mechanizm działania bakteriobójczego cefuroksymu wiąże się z hamowaniem aktywności transpeptydaz (białek wiążących penicylinę — PBP, *penicillin binding protein*) ściany komórkowej, co prowadzi do zaburzenia tworzenia wiązań między mukopolisacharydami ściany komórkowej bakterii i nieprawidłowej syntezy ściany komórkowej. W rezultacie dochodzi do lizy komórki bakteryjnej. Cefuroksym wykazuje szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego. Obejmuje ono bakterie Gram-dodatnie: szczepy *Streptococcus pneumoniae* (o obniżonej lub pośredniej wrażliwości na penicylinę), szczepy *Streptococcus pyogenes* oraz *Staphylococcus* (szczepy metycylinowrażliwe). Ce-

furoksym wykazuje także wysoką aktywność w stosunku do wielu bakterii Gram-ujemnych, w tym beta-laktamaz dodatnich i ujemnych szczepów *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, a także *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* i *Neisseria meningitidis*. Reasumując, spektrum działania przeciwbakteryjnego cefuroksymu obejmuje wiele bakterii Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych, będących czynnikami etiologicznymi pozaszpitalnych zakażeń górnych lub dolnych dróg oddechowych.

OPORNOŚĆ NA CEFUROKSYM

Oporność na cefuroksym występuje rzadziej niż na penicyliny. Związek charakteryzuje się opornością na penicylasy oraz klasyczne beta-laktamazy TEM i SHV rozkładające penicyliny i cefalosporyny I generacji (wytwarzane przez drobnoustroje Gram-ujemne) [6].

FORMY STOSOWANIA LEKU

Cefuroksym jest dostępny w 2 postaciach:

- cefuroksymu stosowanego dożylnie oraz
- aksetylu cefuroksymu przeznaczonego do podawania doustnego.

Aksetyl cefuroksymu (ester acetoksyetylowy cefuroksymu) ma postać suchych syropów lub tabletek [7]. W Polsce zarejestrowano wiele produktów leczniczych zawierających cefuroksym: Aprokam, Biofuroksim, Cefuroxim Kabi, Cefuroxim MIP, Tarsime, Xarim, Zinacef, oraz aksetyl cefuroksymu: Bioracef, Cefuroxime Aurobido, Cefuroximum 123 ratio, Ceroxim, Novocef, Xorimax, Zamur, Zinat, Zinox [7]. Po podaniu doustnym w błonie śluzowej jelita cienkiego ulega hydrolizacji do cefuroksymu, który wchłania się do krwiobiegu [6]. Biodostępność cefuroksymu oszacowano na 30–40% na czczo, zaś po podaniu w trakcie/po posiłku wzrasta do 50–60% [9]. Maksymalne stężenie cefuroksymu po podaniu pojedynczej dawki 250 mg w postaci tabletek w osoczu wynosi 4,1–4,8 mg/l i następuje po 2–2,5 godziny od podania leku. Objętość dystrybucji cefuroksymu wynosi 0,25–0,3 l/kg.

Tabela 1

Stosowanie antybiotyków u dzieci i dorosłych w infekcjach dróg oddechowych (na podstawie [5])

Schorzenie	Dzieci	Dorośli
Ostre zapalenie ucha środkowego	<p>1) Amoksycylina powinna być podawana u dzieci: o masie ciała > 40 kg w dawce 1500–2000 mg, co 12 godz., a o masie ciała < 40 kg 75–90 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach.</p> <p>2) W przypadku wystąpienia reakcji uczuleniowej typu późnego na amoksycylinę, zastosować cefalosporyny:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aksetyl cefuroksymu u dzieci o masie > 40 kg w dawce 2 × 500 mg przez 5 dni, u dzieci o masie ciała < 40 kg w dawce 30 mg/kg mc./dobę podawanej doustnie w 2 dawkach podzielonych na 5 dni, a u dzieci poniżej 2. roku życia przez 10 dni. • w cięższych przypadkach ceftriaksone: u dzieci o masie ciała > 40 kg 1 × 1–2 g dożylnie lub domięśniowo, a u dzieci o masie ciała < 40 kg w dawce 50 mg/kg mc. 1 raz na dobę przez 3 dni, dożylnie lub domięśniowo. <p>3) Reakcja uczuleniowa typu późnego na wszystkie beta-laktamy lub natychmiastowa na jakikolwiek beta-laktam jest wskazaniem do zastosowania makrolidów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • klarytromycyny przez 10 dni: u dzieci o masie ciała > 40 kg w dawce 250–500 mg co 12 godz., a u dzieci o masie < 40 kg 15 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach podzielonych; • azytromycyny u dzieci o masie ciała < 40 kg w jednorazowej dawce 30 mg/kg mc. <p>4) W przypadku braku odpowiedzi na amoksycylinę lub wczesnego nawrotu zakażenia (do 7 dni od zakończenia kuracji) zalecane jest stosowanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • amoksycyliny z klawulanianem przez 10 dni, tak aby dawka amoksycyliny u dzieci o masie ciała > 40 kg wynosiła 2 razy po 1500–2000 mg, a u dzieci o masie ciała < 40 kg 75–90 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach podzielonych; • ceftriaksone podawanego parenteralnie u dzieci o masie ciała > 40 kg w pojedynczej dawce 1–2 g, a u dzieci o masie ciała < 40 kg w dawce 50 mg/kg mc./dobę 1 raz na dobę przez 3 dni. 	<p>1) Amoksycylina powinna być podawana w dawce 1500–2000 mg, co 12 godz.</p> <p>2) W przypadku wystąpienia reakcji uczuleniowej typu późnego na amoksycylinę, zastosować cefalosporyny:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aksetyl cefuroksymu w dawce 2 razy po 500 mg przez 5 dni; • w cięższych przypadkach zastosować ceftriaksone 1 × 1–2 g, dożylnie lub domięśniowo. <p>3) Reakcja uczuleniowa typu późnego na wszystkie beta-laktamy lub natychmiastowa na jakikolwiek beta-laktam jest wskazaniem do zastosowania makrolidów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • klarytromycyny przez 10 dni: w dawce 250–500 mg, co 12 godz. <p>4) W przypadku braku odpowiedzi na amoksycylinę lub wczesnego nawrotu zakażenia (do 7 dni od zakończenia kuracji) zalecane jest stosowanie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • amoksycyliny z klawulanianem przez 10 dni, tak aby dawka amoksycyliny wynosiła 2 razy po 1500–2000 mg; • ceftriaksone podawanego parenteralnie w dawce 1–2 g 1 raz na dobę.

Ostre zapalenie jam nosowych i zatok przynosowych

- 1) Stosowanie amoksycyliny przez 10 dni w dawkach, u dzieci o masie ciała > 40 kg: 1500–2000 mg, co 12 godz.; a o masie ciała < 40 kg 75–90 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach podzielonych, co 12 godz.
- 2) W leczeniu skorygowanym należy stosować:
 - amoksycylinę z klawulanianem, w szczególności gdy uprzednie leczenie amoksycyliną było nieskuteczne; tak aby dawka amoksycyliny u dorosłych i dzieci o masie ciała > 40 kg wynosiła 1500–2000 mg, co 12 godz., przez 10 dni, a u dzieci o masie ciała < 40 kg wynosiła 75–90 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach podzielonych przez 10 dni;
 - w reakcji nadwrażliwości nienatychmiasstowej na penicyliny — cefuroksym aksetylu: 2 razy po 500 mg/dobę, przez 10 dni.

- 3) W przypadku nadwrażliwości natychmiasstowej na antybiotyki beta-laktamowe zalecane jest stosowanie:

- klarytromycyny u dzieci o masie ciała > 40 kg w dawce 250–500 mg, co 12 godz., a u dzieci o masie ciała < 40 kg w dawce 15 mg/kg mc./dobę w 2 podzielonych dawkach;
- azytromycyny u dzieci o masie ciała > 40 kg w dawce 250–500 mg/dobę 1 raz na dobę przez 3 dni, a u dzieci o masie ciała < 40 kg w dawce 10 mg/kg mc./dobę, przez 3 dni.

Infekcyjne zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

- 1) Lekiem z wyboru działającym na *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae* jest amoksycylina lub amoksycylina z klawulanianem.
- 2) W przypadku nadwrażliwości na amoksycylinę typu III należy zastosować cefuroksym, a przy nadwrażliwości typu I — makrolid działający na *Haemophilus influenzae* (klarytromycynę lub azytromycynę) lub fluorochinolon działający na *Streptococcus pneumoniae* (moksyflokscynę).
- 3) U chorych ze zwiększonym ryzykiem zakażenia *Pseudomonas aeruginosa* zalecane jest podanie antybiotyku aktywnego wobec tego drobnoustroju. W monoterapii należy zastosować ceftazydym lub penicylinę z inhibitorem działającą na *Pseudomonas aeruginosa* (piperacylina/tazobaktam, tikarcylina/klawulanian). W leczeniu skojarzonym zaleca się podanie cyprofloksacyny i jednego z antybiotyków stosowanych u chorych, u których nie stwierdzono czynników ryzyka rozwoju zakażenia *Pseudomonas aeruginosa*.

**Poza-
szpitalne
zapalenie
płuc**

1) U dzieci w wieku między 3. tygodniem a 3. miesiącem życia należy zastosować:

- cefuroksym: 75–100 mg/kg mc./dobę lub 100–150 mg/kg mc./dobę w cięższych zakażeniach, w dawkach podzielonych podawanych co 8 godz., doustnie;
- amoksycylinę z klawulanianem w dawkach podzielonych, podawanych co 6–8 godz., tak aby dawka amoksycyliny wynosiła 100 mg/kg mc./dobę, doustnie;
- w ciężkich, zagrażających życiu przypadkach zalecane jest podanie cefotaksymu (50–180 mg/kg mc./dobę w dawkach podzielonych podawanych co 6–8 godz.) lub ceftriaksonu (50–100 mg/kg mc./dobę podawanego w jednorazowej dawce dobowej), w skojarzeniu z kloksacyliną (100 mg/kg mc./dobę w dawkach podzielonych podawanych co 6 godz.), doustnie;
- jeżeli obraz kliniczny przemawia za atypową postacią choroby lekiem I rzutu może być makrolid.

U dzieci między 4. miesiącem a 5. rokiem życia antybiotyk I rzutu powinien być skuteczny wobec *Streptococcus pneumoniae*:

- w leczeniu ambulatoryjnym zalecana jest amoksycylina w dawce 75–90 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach, co 12 godz.;
- w cięższych przypadkach leczonych ambulatoryjnie czas leczenia może być skrócony do 5 dni; w postaciach cięższych zaleca się kontynuowanie leczenia przez 7–10 dni.

2) W przypadku braku wyraźnej poprawy po zastosowaniu amoksycyliny/ampicyliny lub amoksycyliny z klawulanianem i podejrzeniu atypowej etiologii należy do stosowanego leczenia dodać:

- klaritromycynę u dzieci o masie ciała < 40 kg w dawce 15 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach, co 12 godz.

lub

- azytromycynę w jednorazowej dawce dobowej 10 mg/kg mc. w 1. dobie, a następnie 5 mg/kg mc. przez 4 dni.

- W I rzucie leczenia zalecane jest zastosowanie antybiotyku skutecznego wobec *Streptococcus pneumoniae*, przede wszystkim amoksycyliny 3 razy po 1 g, doustnie, lub ampicyliny w dawce 4 razy po 1 g, doustnie.

U młodych dorosłych z łagodnym przebiegiem bez współistniejących chorób możliwe jest zastosowanie w I rzucie makrolidu.

U chorych o umiarkowanym przebiegu, szczególnie wymagających pozajelitowego podawania leków, można zastosować w I rzucie amoksycylinę z kwasem klawulanowym w dawce 3 razy po 1,2 g, doustnie.

W przypadku ciężkiego pozaszpitalnego zapalenia płuc, wymagającego leczenia na oddziale intensywnej opieki medycznej, zalecane jest zastosowanie ceftriaksonu lub cefotaksymu z makrolidem.

Czas leczenia niepowikłanego pozaszpitalnego zapalenia płuc o lekkim

i umiarkowanie ciężkim przebiegu powinien wynosić około 7 dni lub około 3 dni od uzyskania stabilizacji stanu klinicznego.

W przypadku braku poprawy, gdy w leczeniu I rzutu była zastosowana amoksycylina i konieczne jest dalsze podawanie antybiotyku, zalecane jest zastosowanie cefalosporyny III generacji (ceftriaksonu lub cefotaksymu) z makrolidem.

Antybiotyki te nie stanowią jednak optymalnego wyboru [?] dla gronkowca złocistego i nie są skuteczne wobec niefermentujących pałeczek Gram-ujemnych (np. *Pseudomonas aeruginosa*).

W przypadku reakcji uczuleniowych typu późnego na penicylinę w leczeniu pozaszpitalnego zapalenia płuc można zastosować ceftriakson lub cefotaksym, antybiotyki skuteczne wobec *Streptococcus pneumoniae*:

- cefotaksym w dawce 1–2 g 3 razy na dobę;
- ceftriakson w dawce 1–2 g 1 raz na dobę w zależności od ciężkości zakażenia

lub

- cefuroksym początkowo podawany doustnie w dawce 0,75–1,5 g 3 razy na dobę i następnie aksetyl cefuroksymu w dawce 250–500 mg 2 razy na dobę, doustnie.

Pozaszpitalne zapalenie płuc

- w przypadku nietolerancji lub alergii nienatychmiasstowej na amoksyicylinę należy zastosować:
 - aksetyl cefuroksymu doustnie u dzieci o masie ciała < 40 kg w dawce 30 mg/kg mc./dobę w 2 dawkach, co 12 godz.;
 - cefuroksym dożylnie w dawce 75–150 mg/kg mc./dobę w dawkach podzielonych co 8 godz., a po uzyskaniu wyraźnej poprawy kontynuować leczenie aksetylem cefuroksymu,
 - w ciężkich przypadkach pozaszpitalnego zapalenia płuc u dzieci należy zastosować ceftriakson lub cefotaksym;
- w przypadku alergii natychmiasstowej na amoksyicylinę należy zastosować klarytromycynę.

W reakcji nadwrażliwości typu I, gdy nie jest możliwe zastosowanie antybiotyków beta-laktamowych, można stosować:

- makrolidy:
 - klarytromycynę w dawce 500 mg 2 razy na dobę, doustnie;
 - azytromycynę w dawce 500 mg 1 raz na dobę, dożylnie, przez 2 dni, a następnie w dawce 500 mg 1 raz na dobę, doustnie, przez 3-5 dni;
 - w cięższych przypadkach — glikopeptydy lub linezolid z cyprofloksacyną;
 - w monoterapii moksyflokscynę doustnie w jednorazowej dawce 400 mg/dobę.

W przypadkach niepoddających się leczeniu beta-laktamami i makrolidami, zaleca się stosowanie glikopeptydów lub linezolidu z cyprofloksacyną

Lek łączy się w około 33% z białkami osocza, bardzo dobrze przenika do narządów i tkanek, w tym wydzieliny drzewa oskrzelowego, migdałków, zatok przynosowych, zapalnego płynu w uchu środkowym, płynu opłucnowego, płwociny, kości, płynu stawowego [10]. Po podaniu pojedynczej dawki cefuroksymu (250–1000 mg) okres półtrwania leku waha się od 1,1 do 1,5 godziny u osób z prawidłową czynnością nerek. Cefuroksym wydalany jest głównie w postaci niezmienionej z moczem [6].

WSKAZANIA DO STOSOWANIA CEFUROKSYMU

Cefuroksym stosuje się w terapii następujących schorzeń dróg oddechowych: ostre i przewlekłe zapalenie oskrzeli, zakażone rozstrzenia oskrzeli, bakteryjne zapalenie płuc, ucha środkowego, zapalenie zatok, migdałków podniebiennych i gardła. Poza zastosowaniem w terapii zakażeń dróg oddechowych lek ma zastosowanie także w leczeniu bakteryjnych infekcji dróg moczowo-płciowych oraz skóry i tkanek miękkich, rzeżączki i boreliozy [1, 3, 6]. Wyniki badań klinicznych wskazują na podobną skuteczność terapii bakteryjnych infekcji dróg oddechowych z zastosowaniem cefuroksymu jak związków z grupy penicylin, cefalosporyn II generacji oraz makrolidów [11].

Istotną zaletą stosowania cefuroksymu jest możliwość podawania go w ciężkich zakażeniach w terapii sekwencyjnej, czyli rozpoczęcia leczenia w postaci parenteralnej, a następnie kontynuowania w formie ente-

ralnej [4]. Doustne formy leku są preferowane ze względu na łatwość stosowania. W Polsce w leczeniu otwartym w zakażeniach bakteryjnych u dzieci cefalosporyny podaje się równie często jak penicyliny lub penicyliny z inhibitorem beta-laktamaz. Preparaty pozajelitowe stosuje się w leczeniu zamkniętym. Na ogół leczenie aksetylem cefuroksymu trwa około 7 dni (od 5 do 10 dni). Dawkowanie w poszczególnych schorzeniach zestawiono w tabeli 2.

U pacjentów z niewydolnością nerek, dawkę cefuroksymu należy zmniejszyć, zwłaszcza jeśli dawka dobowa przekracza 1 g. U osób z niewydolnością nerek dawkowanie powinno być dostosowane do wartości klirensu kreatyniny [6].

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Cefuroksym podobnie jak inne cefalosporyny jest lekiem bezpiecznym, o szerokim współczynniku terapeutycznym. Do najpoważniejszych działań niepożądanych leku należą reakcje alergiczne. Ich nasilenie może być różne. Obserwowano wysypki, w tym o charakterze pokrzywki, świąd, eozynofilię, gorączkę, wyjątkowo reakcje anafilaktyczne. W ogólnej populacji ryzyko wystąpienia reakcji alergicznych po podaniu cefalosporyn jest niskie — wynosi około 5%, zaś poważnych reakcji alergicznych — poniżej 0,02%. Szczególnie narażeni są pacjenci, u których uprzednio wystąpiła reakcja alergiczna na be-

Tabela 2

Dawkowanie cefuroksymu u dzieci i u dorosłych w poszczególnych wskazaniach

Wskazanie	Dawkowanie dorośli i dzieci > 40 kg	Dawkowanie u dzieci < 40 kg
Ostre zapalenie migdałków, ostre zapalenie zatok przynosowych	250–500 mg 2 razy na dobę	20–45 mg/kg mc. 2 razy na dobę, nie więcej niż 125 mg/dobę
Ostre zapalenie ucha środkowego	500 mg 2 razy na dobę	15 mg/kg mc. 2 razy na dobę, maksymalnie 250 mg/dobę
Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli	250–500 mg 2 razy na dobę	–
Pozaszpitalne zapalenie płuc	250–500 mg 2 razy na dobę	25–35 mg/dobę 3 razy dziennie

ta-laktamy, zwłaszcza penicyliny, ponieważ między tymi związkami może dochodzić do alergii krzyżowych. Alergie krzyżowe między cefalosporynami a penicylinami występują u 2–10% pacjentów [12].

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi cefuroksymu są zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, takie jak nudności, wymioty i biegunki, rzadko rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenia flory jelitowej występują rzadko. Może dochodzić do zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych. Sporadycznie obserwowano małopłytkowość, leukopenię i niedokrwistość hemolityczną. Po podaniu pozajelitowym może dojść do zapalenia żył [11].

Lek charakteryzuje się szerokim indeksem terapeutycznym. W przypadku jego przedawkowania mogą wystąpić: pobudzenie i napady drgawkowe [13].

Istotną wadą obserwowaną w trakcie terapii doustnej aksetylem cefuroksymu jest odczuwanie gorzkiego smaku. Na to odczucie szczególnie narażone są osoby, które mają problemy z przełykaniem. Związane jest to z dłuższym przebywaniem tabletki w jamie ustnej. Tabletki w kontakcie ze śliną może zacząć się rozpadać i uwalniać gorzką substancję czynną. Należy podkreślić, że wszystkie tabletki, które zawierają jako substancję czynną aksetyl cefuroksymu są tabletkami dużymi, trudnymi do połknięcia [7].

Niemniej jednak informacje na temat goryczy powodowanej przez preparaty aksetylu cefuroksymu pojawiają się przede wszystkim w publikacjach, których celem jest porównanie lub podkreślenie istotnej roli technologii w maskowaniu smaku substancji czynnej. W badaniach klinicznych z ostatnich lat, w których podawano jako substancję czynną aksetyl cefuroksymu, nie analizowano tego działania niepożądanego [14]. Mimo wszystko pojawiają się pojedyncze doniesienia na temat uczucia goryczy w trakcie terapii aksetylem cefuroksymu [7]. Jednocześnie wskazania, dla których lek jest stosowany są bardzo poważne. Skuteczność leku nie może przeważać

nad komfortem pacjenta. Dzięki technologiom produkcyjnym próbuje się maskować smak aksetylu cefuroksymu. Produkty lecznicze w postaci suchych syropów (zawiesin pediatrycznych) zawierają dodatki maskujące gorzki smak w taki sposób, aby przyjmowanie leków przez najmłodszych nie nastęczało trudności. Tabletki zawierające jako substancję czynną aksetyl cefuroksymu, aby maskować gorzki smak na ogół są powlekane otoczkami rozpuszczalnymi w żołądku. Pomimo tego, pojawiają się doniesienia kliniczne, że podczas przyjmowania różnych form handlowych aksetylu cefuroksymu pacjenci sygnalizują organoleptyczne działania niepożądane obniżające komfort leczenia, takie jak odczuwanie przykrego, silnego posmaku goryczy w jamie ustnej [7]. Istotne jest, by ograniczyć występowanie tego działania, zatem nie należy kruszyć tabletek zawierających aksetyl cefuroksymu. Kołodziejczyk i wsp. [7], w roku 2013 dokonali analizy technologicznej – oceniającej czas rozpadu poszczególnych produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną aksetyl cefuroksymu: Bioracef, tabletki powlekane, Cefuroxim, tabletki; Novocef, tabletki powlekane; Zamur, tabletki powlekane; Zinnat, tabletki powlekane; Zinnox, tabletki powlekane oraz Xorimax, tabletki drażowane. Przeprowadzone badanie pokazało, że potencjalne odczuwanie goryczy podczas przyjmowania tabletek z aksetylem cefuroksymu jest najmniej prawdopodobne do wystąpienia w przypadku produktu leczniczego Zamur. Wszystkie analizowane tabletki nie były tabletkami dojelitowymi.

Należy podkreślić, że gorzki smak jest charakterystyczny nie tylko dla aksetylu cefuroksymu, lecz również dla innych antybiotyków, m.in. klindamycyny i metronidazolu [15].

INTERAKCJE

Związek może nasilać działanie leków nefrotoksycznych, takich jak aminoglikozydy i leki moczopędne (np. furosemid). Cefuroksym, podobnie jak inne cefalosporyny wykazuje

działanie synergiczne z antybiotykami aminoglikozydowymi [11].

PRZECIWWSKAZANIA

Lek jest przeciwwskazany u osób z niewydolnością nerek oraz z alergią na cefalosporiny [11].

PODSUMOWANIE

Dostępność cefuroksymu w postaci do stosowania parenteralnego oraz doustnego, umożli-

liwia przeprowadzenie terapii sekwencyjnej. Istotna skuteczność, stosunkowo szerokie spektrum działania przeciwbakteryjnego, wysokie bezpieczeństwo, szeroki indeks terapeutyczny sprawiają, że cefuroksym jest ważnym i bezpiecznym lekiem, znajdującym się w standardach leczenia wielu zakażeń bakteryjnych górnych i dolnych dróg oddechowych, w tym w polskich wytycznych Narodowego Programu Ochrony Antybiotyków.

PIŚMIENNICTWO

1. Chazan R. Antybiotykoterapia zakażeń układu oddechowego. *Terapia*. 2012; 2: 56–61.
2. Chlabcz M., Chlabcz S., Marcinowicz L., Rogowska-Szadkowska D., Pytel-Krolczuk B., Leszczyńska K. Outpatient use of systemic antibiotics in Poland: 2004–2008. *Przegl Epidemiol.* 2014;68: 435–441.
3. Sader H.S., Jacobs M.R., Fritsche TR. Review of the spectrum and potency of orally administered cephalosporins and amoxicillin/clavulanate. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 57 (supl. 3): 5–12.
4. Dzierżanowska D., Dzierżanowska-Fangrat K. *Przewodnik antybiotykoterapii 2011*. Alfa-Medica Press, Bielsko-Biała 2011: 80–82
5. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków. Rekomendacje postępowania w pozaszpitalnych zakażeniach układu oddechowego 2010.
6. Perry C.M., Brogden N. Cefuroxime axetil. *Drugs* 1996; 52: 125–158.
7. Kołodziejczyk K., Nachajski M., Zalewska-Kasubaska J., Zgoda M. Analiza technologiczna produktów leczniczych — tabletek z aksetylem cefuroksymu w aspekcie potencjalizacji odczucia goryczy podczas terapii doustnej. *Terapia w Gabinetach Lekarzy Rodzinnego* 2013, 21: 71–80.
8. Chazan R. Zakażenia układu oddechowego. Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne. Alfa-Medica Press, Bielsko-Biała 1998: 34–47.
9. Finn A., Straugun A., Meyer M., Chubb J. Effect of dose and food on the bioavailability of cefuroxime axetil. *Biopharm Drug Dispos.* 1987; 8: 519–526.
10. Ratajczak J. Dziesięć powodów, dla których warto stosować aksetyl cefuroksymu. *Medycyna Faktów* 2014; 7: 1–3.
11. Scott L.J., Ormrod D., Goa K.L. Cefuroxime axetil: an updated review of its use in the management of bacterial infections. *Drugs* 2001; 61: 1455–1500.
12. 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; 141: 16–22.
13. Herishanu Y.O., Zlotnik M., Mostoslavsky M., Podgajetski M., Frisher S., Wirguin I. Cefuroxime-induced encephalopathy. *Neurology* 1998; 50: 1873–1875.
14. Yoon H.I., Lee C.H., Kim D.K. i wsp. Efficacy of levofloxacin versus cefuroxime in treating acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2013; 8: 329–334. doi: 10.2147/COPD.S41749.
15. Kasten M.J. Klindamycyna, metronidazol i chloramfenikol. *Medycyna Praktyczna* 2000; 10: 71–82.