



# سفوروکسیم

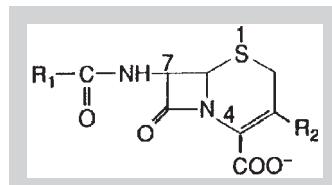
(سفوروکسیم سدیم، سفوروکسیم اکستیل)

دکتر مرتضی تمینی

استاد فارماکولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

سفوروکسیم سدیم به اسمی تجاری Zinocef و Kefurox عرضه شده و در ایران با نام تجاری Ceforoxill توسط شرکت جابرین حیان تولید می شود. سفوروکسیم اکستیل که استر استیل اوکسی اتیل سفوروکسیم است با نام تجاری Ceftin در بازار مصرف جهان وجود دارد. سفوروکسیم سدیم از دستگاه گوارش خوب جذب نمی شود و باید پارنترال (تزریقی) مصرف شود ولی سفوروکسیم اکستیل از راه خوراکی بهتر جذب می شود و جذب آن با وجود غذا در دستگاه گوارش افزایش می یابد. معمولاً

سفوروکسیم (Cefuroxime) آنتی بیوتیکی از نسل دوم سفالوسپورین ها است که در ساختمان آن  $R_1$  و  $R_2$  موجود در هسته Cephem به ترتیب O=C1CC(=O)N(O)C1 می باشند.



## ■ طیف ضدبacterی و موارد مصرف سفوروکسیم

سفوروکسیم علیه اورگانیسم‌های گرم مثبت به اندازه سفالوسپورین‌های نسل اول موثر نیست. به خوبی بر اشريشیاکلی، کلبسیلا، پروتئوس، هموفیلوس انفلوآنزا و موراکسلا کاتارالیس موثر است. در درمان عفونت‌های قسمت‌های تحتانی دستگاه تنفسی، پوست، عفونت‌های استخوانی و مفصلی، عفونت‌های داخل شکمی و دستگاه ادراری، عفونت‌های خونی (سبتی‌سمی) و منژیت ایجاد شده توسط اورگانیسم‌های حساس به این آنتی‌بیوتیک، درمان فوری بیماران مبتلا به باکتری‌های ریسک، سالمونلوز و شیگلوز و نومونیا، درمان بیماری لایم در مراحل II و III (در مرحله I داکسی‌سایکلین داروهای انتخابی است) موثر است. سفوروکسیم در درمان فارنژیت، تونسیلیت، اوتیت مدیا، زرد زخم، پیشگیری قبل از جراحی، گونوره (یورترال، آندوسرویکال و رکتال) نیز مصرف می‌شود.

اخیراً در مطالعه‌ای اثر سفیدیترون پیووکسیل با اثر سفوروکسیم اکستیل (درمان استاندارد برای AECD یا تشدید حاد برونشیت مزمن) از لحظ بالینی و کارایی بالکتریولوژیکی مقایسه شده و نتیجه‌گیری شده که درمان ۵ روزه با سفیدیترون و درمان ۱۰ روزه با داروی استاندارد یعنی سفوروکسیم اثر کاملاً یکسانی در درمان AECD دارند. در یک مطالعه دیگر تزریق intracamerol سفوروکسیم در موقع جراحی کاتاراکت به طور قابل توجهی خطر پیدایش التهاب حفره چشم و ضمایم آن (endophthalmitis) را

۳۷ درصد دوز خوراکی در حالت ناشتا و ۵۲ درصد دوز خوراکی پس از غذا وارد جریان خون سیستمیک می‌شود. غلظت خونی سفوروکسیم ۱۵ الی ۶۰ دقیقه پس از تزریق عضلانی سفوروکسیم سدیم و ۲ ساعت پس از مصرف خوراکی سفوروکسیم اکستیل به حد اکثر می‌رسد. تقابل‌ها و سوسمپانسیون سفوروکسیم اکستیل بیواکی‌والان نیستند و بر اساس mg/mg قابل جایگزینی نمی‌باشد. سفوروکسیم به بافت‌ها و مایعات بدن از جمله کلیه، استخوان، کیسه صفرا، صفراء، مایعات جنبی، سینوویال و مایع مغزی نخاعی به خوبی منتشر می‌شود. از سد خونی مغزی حتی اگر منژها التهاب نداشته باشند نیز نفوذ می‌کند و غلظت درمانی در مایع مغزی نخاعی (CSF) ایجاد می‌کند. نفوذ سفوروکسیم از سد خونی مغزی بیشتر از اکثر سفالوسپورین‌های نسل اول و دوم است. سفوروکسیم از جفت نیز عبور کرده و در شیر نیز وارد می‌شود. در خون ۵۰ درصد آن به پروتئین‌ها متصل می‌شود.

نیمه عمر سفوروکسیم در نوزادان ۱-۳ روزه ۱/۵ تا ۵/۸ ساعت و در بچه‌های ۴ هفت‌های ۱ تا ۱/۵ ساعت و در بزرگسالان ۱ تا ۲ ساعت است ولی در صورت وجود نارسایی کلیوی طولانی‌تر می‌شود به طوری که در بیماران ESRD نیمه عمر آن به ۱۵ تا ۲۲ ساعت می‌رسد. سفوروکسیم در بدن متابولیزه نشده و تا ۱۰۰ درصد به صورت دست‌نخوردۀ از طریق ترشح لوله‌ای و فیلتراسیون گلومرولی از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود.

هر کیلوگرم وزن بدن در روز از راه داخل عضلانی یا داخل وریدی است که به صورت دوزهای منقسم هر ۶ تا ۸ ساعت تزریق می‌شود. برای منژیت، دوز معمول برای شروع درمان ۲۰۰ mg/kg/day است که به صورت دوزهای منقسم هر ۶ تا ۸ ساعت تزریق می‌شود و وقتی بهبودی بالینی ایجاد شد دوز به ۱۰۰ mg/kg/day کاهش داده می‌شود ولی بعضی از کلینیسین‌ها برای درمان منژیت داروهای دیگر را ترجیح می‌دهند.

دوز توتال روزانه بستگی به حساسیت اورگانیسم مسبب عفونت و شدت عفونت دارد (و معمولاً حداقل ۶ گرم در ۲۴ ساعت است) سفوروکسیم باید به صورت عضلانی عمقی به داخل یک عضله بزرگ مثل کفل (gluteus) یا طرف پهلوی ران تزریق شود.

دوز سفوروکسیم برای درمان فارژیت، تونسیلیت، عفونت‌های تحتانی دستگاه تنفسی و عفونت‌های دستگاه تنفس برای بزرگسالان و بچه‌های بالای ۱۲ سال، ۱۲۵ تا ۵۰۰ میلی‌گرم از راه خوراکی دو بار در روز (هر ۱۲ ساعت) تا ۱۰ روز است.

در بچه‌های ۳ ماهه تا ۱۲ ساله دوز دارو ۲۰ mg/kg/day هر ۱۲ ساعت به صورت سوسپانسیون خوراکی است که حداقل دوز ۵۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۱۰ روز می‌باشد.

دوز سفوروکسیم در درمان اوتیت مدیا و ایمپیگو در بچه‌ها ۳ ماه تا ۱۲ سال ۳۰ mg/kg/day است که در دو دوز منقسم (هر ۱۲ ساعت یک بار) حداقل دوز

کاهش داده است. در درمان عفونت‌های مجاری ادراری در دوران حاملگی سفوروکسیم با سفرادین مقایسه شده و نشان داده شده که میزان درمان با سفوروکسیم بهتر و عود عفونت با سفوروکسیم کمتر بوده است.

### ■ اشکال دارویی و مقدار مصرف سفوروکسیم

سفوروکسیم سدیم به صورت محلول ۷۵۰ میلی‌گرم و ۱/۵ گرم در ۵ میلی‌لیتر (Zinacef) و به صورت پودر جهت تهیه محلول برای تزریق (۷۵۰ میلی‌گرم، ۱/۵ گرم و ۷/۵ گرم) عرضه شده است (Zinacef و Kefurox) به صورت پودر برای تهیه سوسپانسیون خوراکی (Ceftin) (۱۲۵ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر در ۱۰۰ میلی‌لیتری، ۲۵۰ میلی‌گرم در ۵ میلی‌لیتر در حجم ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌لیتری) و نیز تابلت‌های ۱۲۵ و ۲۵۰ میلی‌گرمی عرضه می‌شود.

دوز سفوروکسیم برای عفونت‌های شدید قسمت‌های تحتانی تنفسی، دستگاه ادراری، عفونت‌های پوستی، سپتی‌سمی و منژیت ناشی از اورگانیسم‌های حساس به این آنتی‌بیوتیک در بزرگسالان ۷۵۰ میلی‌گرم تا ۱/۵ گرم هر ۸ ساعت از راه داخل عضلانی یا داخل وریدی معمولاً به مدت ۵ تا ۱۰ روز است. برای عفونت‌های تهدیدکننده زندگی و عفونت‌های ناشی از اورگانیسم‌های کمتر حساس به آن، ۱/۵ گرم هر ۶ ساعت از راه داخل عضلانی یا وریدی و برای منژیت باکتریایی تا ۳ گرم هر ۸ ساعت داخل وریدی است. برای بچه‌ها و کودکان بالای سه ماه، دوز دارو ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌گرم برای

دوز آدولت	کلیرنس کره آتنی نین (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
گرم هر ۱/۵ تا ۷۵ mg ساعت	>۲۰
هر ۱۲ ساعت ۷۵ mg	۲۰ تا ۱۰
هر ۲۴ ساعت ۷۵ mg	<۱۰

به درجه آسیب کلیوی، شدت عفونت و حساسیت اورگانیسم به دارو تعدیل شود. برای جلوگیری از تجمع سمی دارو در این بیماران دوز داخل عضلانی یا وریدی را باید با توجه به کلیرنس کره آتنی نین بیمار با توجه به جدول فوق تعديل نمود:

در بیماران تحت دیالیز، ۷۵۰ میلی گرم در پایان هر بار دیالیز علاوه بر دوز معمول باید تجویز شود.

### ■ مکانیسم اثر سفوروکسیم

سفوروکسیم مثل بقیه سفالوسپورین ها سنتز سل وال را مهار می کند. این اثر را از طریق اتصال به PBPs که منجر به مهار مرحله ترنس- پپتیداسیون نهایی در سنتز پپتیدوگلکی کان سل وال باکتری می شود. باکتری ها نهایتاً در نتیجه فعالیت آنزیم اوتولیتیک (اوتو لایزین ها و مورئین هیدرولازها) لیز می شوند.

### ■ موارد منع مصرف و موارد احتیاط برای سفوروکسیم

در بیماران با هیپرسندسیتیویته به

یک گرم در روز به مدت ۱۰ روز است. بچه هایی که قادر به بلعیدن قرص باشند با قرص های ۲۵۰ میلی گرمی هر ۱۲ ساعت به مدت ۱۰ روز درمان می شوند.

دوز سفوروکسیم برای پروفیلاکسی قبل از جراحی (Preoperative Prophylaxis) در بزرگسالان ۱/۵ گرم از راه داخل وریدی ۳۰ تا ۶۰ دقیقه قبل از جراحی و سپس ۷۵۰ میلی گرم از راه داخل عضلانی یا داخل وریدی هر ۸ ساعت در حین جراحی (در مواردی که جراحی طولانی باشد) می باشد.

دوز سفوروکسیم برای درمان گونوره (یورترال، آندوسرویکال و رکتال) در بزرگسالان ۱/۵ گرم از راه عضلانی به صورت تک دوز (تنها یا همراه یک آنتی بیوتیک دیگر) است. دوز سفوروکسیم در بیماری لا یم (erythema migrans) ناشی از بورلیا بارگذورفری در بزرگسالان و بچه های بالای ۱۲ سال، ۵۰۰ میلی گرم از راه خوراکی هر ۱۲ ساعت، به مدت ۲۰ روز است.

دوز سفوروکسیم در درمان سینوزیت ماگزیلاری باکتریایی حاد به مدت ده روز از قرص های ۲۵۰ میلی گرمی ۲ بار در روز یا از سوسپانسیون ۳۰ mg/kg/day در دو دوز منقسم هر ۱۲ ساعت یکبار (حداکثریک گرم) و در بچه های بالای ۱۳ سال، و افراد بزرگسال قرص های ۲۵۰ تا ۵۰۰ میلی گرمی دو بار در روز به مدت ۱۰ روز است.

### ■ تعديل دوز سفوروکسیم در تارسایی کلیوی

در بیماران مبتلا به آسیب عملکرد کلیه ها دوز یا فرکانس مصرف سفوروکسیم باید با توجه

سمیت کلیوی را افزایش دهد و لذا باید باحتیاط به صورت هم زمان مصرف شوند. مصرف هم زمان پروبنسید باعث مهار ترشح آن از لوله های ادراری شده و منجر به افزایش غلظت خونی سفوروکسیم می شود. سفوروکسیم می تواند در اثر قرص های ضد حاملگی خوراکی مداخله کند.

**■ عوارض جانبی سفوروکسیم**  
در ۱ تا ۱۰ درصد موارد ممکن است عوارض هماتولوژیک (انوژینوفیلی، نوتروپنی، ترومبوسیتوپنی و کاهش هموگلوبین و هماتوکریت)، عوارض کبدی (افزایش ترنس آمینازها و افزایش آکالن فسفاتاز)، عوارض موضعی (ترومبوفلیت) و عوارض گوارشی (کولیت پسودومامبرانوس، تهوع، استفراغ، بی اشتیایی و اسهال)، عوارض پوستی (کهیر، راش های اریتماتوز و ماکولوپاپولا) و واکنش حساسیت (بیماری سرم و آنافیلاکسی) و افزایش دمای بدن ایجاد شود. این دارو در دوران حاملگی در گروه B Pregnancy risk factor می باشد.

**■ نکات ویژه درباره سفوروکسیم**  
۱- در بیماران تحت رژیم غذایی با محدودیت سدیم، باید توجه شود که هر گرم از سفوروکسیم دارای ۲/۴ میلی اکی والان سدیم می باشد.

۲- محلول های باید عاری از Particulate matter باشند. رنگ محلول سفوروکسیم از زرد روشن تا زرد کهربایی می تواند متغیر باشد که در

سفوروکسیم یا سایر سفالوسپورین ها، مصرف سفوروکسیم ممنوع است. در بیماران مبتلا به آسیب فانکشن کلیوی یا آلرژیک به پنی سیلین و در مادران شیرده باید باحتیاط مصرف شود. سفوروکسیم باید در سر موعد مقرر مصرف شود تا در غلظت پیک و تراف آن تغییرات حداقل صورت گیرد. سوسپانسیون خوراکی آن باید قبل از مصرف به خوبی تکان داده شده و همراه غذا خورده شود. تزریق عضلانی در داخل عضله بزرگ و تزریق داخل وریدی مستقیم، باید در عرض ۳ تا ۵ دقیقه و تزریق وریدی به صورت انفوژیون در مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه باید انجام شود.

در حین مصرف اولین دوز باید نشانه ها و علایم آنافیلاکسی را زیر نظر داشت. در طول درمان طولانی باید فانکشن کلیوی، کبدی و هماتولوژیک به طور پریودیک زیر نظر باشد. برای اطمینان از ریشه کن شدن اورگانیسم مسبب عفونت باید دوره درمان کامل ۱۰ تا ۱۴ روز به طور کامل رعایت شود. بیماران باید وجود اسهال مداوم در طول درمان را گزارش کنند زیرا می تواند باعث ایجاد سوپراینفکشن با کلستریدیوم دی فیسایل (کولیت ناشی از آنتی بیوتیک) شود. خانم ها نیز در صورت وجود واژینیت در طول درمان باید آن را گزارش نمایند.

**■ تداخل اثر سفوروکسیم با داروهای دیگر**  
صرف هم زمان سفوروکسیم با مدرهای لوپ و داروهای نفرو توکسیک مثل آمینوگلیکوزیدها، پلی میکسین B و ونکومایسین، می تواند خطر

در ادرار باید از تست های گلوكز اکسیداز (Chemstrip, Diastix) یا تست های مشابه دیگر استفاده شود.

**۹**- عالیم دوز زیاد سفوروکسیم شامل افزایش حساسیت نوروماسکولار بوده و ممکن است با غلظت زیاد در CNS تشنج نیز ایجاد شود. سفوروکسیم به وسیله همودیالیز و دیالیز صفاقی از بدن خارج می شود.

**۱۰**- در بیماران مسن (geriatric patients) باید باحتیاط مصرف شود.

**۱۱**- سالم بودن دارو در اطفال زیر سه ماه ثابت نشده است.

کارایی دارو اثر نمی گذارد.

**۳**- محلول برای تزریق عضلانی را قبل از تزریق به آرامی باید تکان داد و مطمئن شد که دارو کاملاً حل شده باشد. دارو باید به طور عضلانی عمیق در عضله بزرگ تزریق شود و قبل از تزریق آسپیراسیون انجام شود تا از تزریق اشتباهی داخل ورید جلوگیری شود. در دفعات تزریق باید محل تزریق عوض شود تا از آسیب بافت جلوگیری شود. برای تسکین درد در محل تزریق از یخ استفاده شود.

**۴**- برای تزریق مستقیم داخل وریدی، محلول تزریق به آهستگی در عرض ۳ تا ۵ دقیقه داخل وریدی و یا به آهستگی از طریق tubing of free – running داخل وریدی تزریق شود.

**۵**- محلول تهیه شده از پودر سفوروکسیم به مدت ۲۴ ساعت در دمای اطاق یا ۴۸ ساعت در یخچال بدون تغییر پوتنسی باقی می ماند.

**۶**- سوسپانسیون خوارکی می تواند در دمای اطاق یا یخچال نگهداری شود و باید قبل از هر دوز به خوبی تکان داده شود. قسمت مصرف نشده آن پس از ۱۰ روز باید دور ریخته شود.

**۷**- با توجه به این که سفوروکسیم قابل دفع از طریق همودیالیز است بیمارانی که همودیالیز یا دیالیز صفاقی می شوند نیاز به تنظیم دوز دارند.

**۸**- در صورت استفاده از مصرف بندیکت یا Clinitest برای تست گلوكز که حاوی سولفات مس هستند، سفوروکسیم ایجاد تست مثبت کاذب در تست گلوكز ادرار می کند. در بیماران تحت درمان با سفوروکسیم برای تست گلوكز

#### منابع

1. Alvarez - Sala, JL, et al. Clinical and bacteriological efficacy in treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis with cefdinir - pivoxil versus cefuroxime - axetil. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2006; May: 1762-1767.
2. Barry, P et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery, J cataract Refract surg, 2006; 32: 407-410.
3. Charles, F et al. Drug information handbook, Cefuroxime, 2005; 245-246.
4. Clayton, T et al, Physician's Drug handbook Cefuroxime axetil and Cefuroxime Sodium, 2004; 178-186.
5. Vazquez, JC et al, Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy, Cachrane database syst Rev. 2003; (4): CD002256.