

Klinik İpuçları

Clinical Clues

Mustafa Hacımustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Yeni bir oral sefalosporin; Sefdinir A new oral third generation oral cephalosporin; Cefdinir

Sefdinir 3. kuşak oral seforosporin olarak, dünyada 1991 yılından beri kullanımdadır. Ancak ülkemizde diğer sefalosporinlere göre daha sonra piyasaya verilmiş olan bir sefalosporindir. 125ml/gr 100 ml süspansiyon ve 300 ml/gr kapsül şeklinde bulunmaktadır. Sefdinirin 100 ml'lik bir kutusu genellikle 5 yaş ve altındaki çocukların 10 günlük tedavileri için genellikle yeterlidir. İlaç sulandırıldıktan sonra oda ısısında 10 gün kadar stabildir. Bir ölçekte 2.86gr skroz bulunur. Tadı çilek tadında genellikle uyumu kolay bir antibiyotik olarak kabul edilir.

Antibiyotik tedavisi gerektiren üst solunum yolu enfeksiyonları (akut otitis media, akut sinüzit, akut streptokoksik tonsilofarenjit), toplum kaynaklı pnömoniler ve deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında kullanım endikasyonu vardır. Sefdinir derizikül sıvısına orta kulak sıvısına ve tonsil ve akciğer dokularına tedavi dozlarında geçer. Sefdinir solunum yolu ve deri enfeksiyonlarının en sık görülen ajanlarına karşı (Penisilin duyarlı *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *metisilin duyarlı Staphylococcus aureus* a etkilidir). Sefdinir metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* a diğer oral sefalosporinlerden daha düşük MIC düzeyi gösterir. Penisilin orta duyarlı *S. pneumoniae* etkisi; sefuroksime benzerdir. Bir üçüncü kuşak seforosporin olması itibari ile diğer üçüncü kuşak oral seforosporinlere (sefiksim, seftitoren gibi) benzer gram negatif aktivite gösterir. Bu çerçevede sefdinir hafif-orta ve genellikle ayakta tedavi edilebilecek enfeksiyonların tedavisinde endikedir.

Sefdinir 6 ay ve üzeri çocuklara verilebilir, çocuk dozu (>6 ay-12 yıl) 14mg/kg/gün, ergen ve

erişkinlerde 600mg/gün olup, 2 doza bölerek ağızdan verilir Günlük maksimum doz 600 mg dır. Grup A streptokoksik tonsilofarenjitte günde bir veya iki dozda 5 veya 10 gün olarak verilebilir. Gıdalarla birlikte verilebilir. Yüksek yağlı gıdalar emilimi %10'a varan oranlarda azaltabilir. Demir ile güçlendirilmiş bebek mamaları dahil gıdalar, sefdinir emilimini etkilemez. etkilenmez. Ancak demir preparatları ile birlikte verilmez, demir sefdinir emilimi %80 e varan kadar oranlarda azaltır. Alüminyum veya magnezyum içeren anti asitler sefdinir emilimini %40 a kadar azaltabilir. Bu nedenle antiasit veya demir preparatlarından iki saat önce veya sonra verilir. Biyo yararlanımı süspansiyon formunda %25, kapsül formunda %16-21 kadardır. Maksimum plazma düzeyine ortalama 2-4. saatte ulaşır ve yarılanma ömrü 1.7 saat kadardır. %60-70 oranında proteine bağlanır. İdrarla değişmeden atılır. Sefdinir böbrek yolu ile atılır. Kreatin klirensi <30 ml/dk doz ayarı gerekir (çocuklarda 7ml/kg/doz günde bir kez ergen ve erişkinlerde 300 ml/gr günde bir kez olacak şekilde) verilir. Hemodiyalizle yaklaşık %63'ü elimine edilir. Hemodiyaliz alan olgularda dozlar hemodiyaliz sonrasında verilir. Yan etkileri diğer sefalosporinlerle benzer düzeydedir ve düşük oranlardadır. Direkt coombs testini, idrarda glukoz ve keton reaksiyonlarını yanlış pozitif yapabilir, dışkıının renginin değişimine (kırmızı) yol açabilir.

Sefdinir, gebelik risk faktör kategori B sınıfındadır, bu çerçevede güvenli sayılabilecek antibiyotikler grubunda yer alır. Moleküler ağırlığı plesentadan fetusa geçebilecek kadar düşük olarak kabul edilir. Ancak fetusu etkilediğine dair kanıt yoktur bu nedenle gebelikte kullanımı güvenilir olarak kabul edilir. Anne sütüne geçebilir ancak 600 ml/gr tek oral doz sonrası anne sütünde ilaç saptanamamıştır. Amerikan Pediatri Akademisi emziren annelerin sefdinir kullanmasını bebek açısından bir sorun olmadığı kanaatinde. Emziren annelerde sefdinir anne sütü ile uyumlu olarak kabul edilir.

Yazışma Adresi
Correspondence Address
Dr. Mustafa
Hacımustafaoğlu
Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları Anabilim
Dalı, Çocuk Enfeksiyon
Hastalıkları Bilim Dalı
16059 Görükle, Bursa,
Türkiye
Tel.: +90 224 442 87 29
Faks: +90 224 442 87 49
E-posta:
mkemal@uludag.edu.tr

*: Bu ipuçları daha önce sadece bir sayı yayınlanıp, daha sonra yayından kaldırılan ve indekslenmemiş olan lokal bir dergide daha önce yayınlanmıştır.

Kaynaklar

- 1- Briggs GG, Freeman RK, Sumner JY (eds). Drugs in Pregnancy and Lactation. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 245-6.
- 2- Andes DR, Craig WA. Cephalosporins. Basic Principles in the Diagnosis and Management of Infectious Diseases. 294-311.
- 3- Kaplan SL. New Cephalosporins, Semin Pediatr Infect Dis 2001; 12: 169-74.
- 4- Klein, JO, McCracken GH, Jr. Summary: Role of a New Oral Cephalosporin, Cefdinir, for Therapy of Infections of Infants and Children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19 (Suppl): 181.
- 5- Perry, CM, Scott, LJ. Cefdinir: A Review of Its Use in the Management of Mild-to-Moderate Bacterial Infections. Drugs 2004; 64: 1433.

Penisilin (veya sefalosporin) + Aminoglikozid Tedavisi; Uygulamada Dikkat!*
Caution in therapy with penicillin (or cephalosporin) plus aminoglycoside!

Penisilin (penisilin, ampisilin, ampisilin/sulbaktam vs.) veya sefalosporin (birinci, ikinci veya üçüncü kuşak) ile aminoglikozid (gentamisin, amikasin gibi) kullanımı yatan hastalarda sık verilen bir uygulamadır. Bu iki ilaç aynı enjektörde karıştırılmaz, aynı anda yapılmaz. Aksi takdirde antagonizma gelişir, özellikle aminoglikozid inaktive olur. Bu nedenle her ikisi arasında en az bir saat süre olması uygundur. Tercihan önce penisilin veya sefalosporin intravenöz puşe veya yavaş intravenöz verilir, ondan bir saat sonra aminoglikozid 20 dakika yavaş infüzyon ile verilir.

Kreatinin Klirensi hesaplanması hakkında pratik notlar*:
Practical notes about creatinin clearance calculation:

Glomeruler filtrasyon hızı (GFR) veya onun bir fonksiyonu kabul edilebilen kreatinin klirensi (CrCl); renal yetmezlikte özellikle bazı antibiyotiklerin doz ayarlanmasında çok işimize yarar. CrCl ölçümü, aslında 24 saatlik idrar toplanmasını gerektirir ama bazen buna fırsat olmayabilir ve 2 saatlik idrarda da bakılabilir. Hesaplama için aşağıdaki formül kullanılabilir

$$\text{CrCl (ml/dk)} = \frac{\text{İdrar Cr (mg/dl)} \times \text{İdrar Volum (ml/dk)}}{\text{Plazma Cr (mg/dl)}}$$

Küçük çocuklar için bu ölçüm, çocuğun yüzölçümüne göre düzeltme yapılmadığı takdirde beklenenden düşük çıkar, bu nedenle aşağıdaki formüle dayanarak yüzölçümüne göre düzeltme yapılmalıdır. (CrCl_c; yüz ölçüme göre düzeltilmiş klirens). Düzeltilmiş kreatinin klirensi (CrCl_c), 3 yaşından sonra erişkin düzeylere ulaşır. Altı ayın altındaki sağlıklı bebeklerde genellikle normalde 40-60ml/dk/1.73m² civarındadır.

$$\text{CrCl}_c \text{ (ml /dk /1.73m}^2\text{)} = \text{CrCl} \times \frac{1.73\text{m}^2}{\text{çocuk m}^2\text{'si}}$$

Çocuğun yüzölçümü nomogramlardan saptanabilir veya aşağıdaki formüle göre hesaplanabilir.

$$\text{Yüzölçüm (m}^2\text{)} = \frac{4 \times \text{ağırlık (kg)} + 7}{90 + \text{ağırlık (kg)}}$$

Çocuklarda düzeltilmiş kreatinin klirensini (CrCl_c) hesaplamının aşağıdaki formülde görüldüğü üzere hızlı ve pratik bir yolu daha vardır; Ancak bu formül genel fikir vermek için kullanılmalıdır, şüphe olduğunda idrar toplayarak CrCl_c bakılmalıdır.

$$\text{CrCl}_c \text{ (ml/dk/1.73m}^2\text{)} = k \times \frac{L \text{ (cm)}}{\text{Plazma Cr (mg/dl)}}$$

(CrCl_c; yüz ölçüme göre düzeltilmiş klirens, L; cm olarak çocuğun boyu, PCr; plazma kreatinin düzeyi, mg/dl, k; yaş grubuna göre değişen bir sabit.).

k sabiti;

- Düşük doğum ağırlıklı çocuklarda <1yaş içinde; 0.33,
- Miadında doğan normal çocuklarda <1yaş içinde ; 0.45,
- 2-12 yaş; 0.55,
- 13-20 yaş kız; 0.55,
- 13-20 yaş erkek; 0.70 kabul edilir.