

# Роваміцин®

Спіраміцин



- **Препарат 1-ї лінії для антибактеріальної терапії гострих інфекцій дихальних шляхів\*<sup>1-3</sup>**
- **Активний по відношенню до типових та атипівих збудників<sup>2</sup>**
- **Створює високі концентрації в тканинах<sup>2</sup>**

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. Показання. Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджений тонзиліфарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамами антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показано, коли лікування бета-лактамами антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гострому бронхіті.; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підозри на атипичну пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетигогізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негонококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамі антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту в осіб, яким проти-показане застосування рифампіцину. Спосіб застосування та дози. Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим по 6 000 000-9 000 000 МО (2-6 таблеток на добу за 2-3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000-3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. Побічні реакції. Шлунково-кишковий тракт: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. Реакції гіперчутливості, включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри; Серцеві порушення. Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, двонаправлена (поліморфна) шлуночкова тахікардія (torsades de pointes), які можуть призвести до зупинки серця. Вагітність. У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. Упаковка. Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8x2): по 8 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5x2): по 5 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці або №10 (10x1): по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.



\*гострого риносинуситу, гострого бронхіту, ХОЗЛ у пацієнтів молодше 65 років та негоспітальної пневмонії I та III групи пацієнтів.

<sup>1</sup> «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Гострий риносинусит у дорослих та дітей». Наказ МОЗ України № 85 від 11.02.2016

<sup>2</sup> Юдина Л.В. Баланс ефективності и безопасности: подходы к антибиотикотерапии острого бактериального бронхита // Здоров'я України. – 2015. – №24 (373). – с.6.

<sup>3</sup> «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulьмонологія» www.moz.gov.ua/ua/portal. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин® Р.П. МОЗ України № UA/6053/01/01, № UA/6053/01/02. Наказ № 6 від 11.01.2016. Зміни внесені. Наказ МОЗ України № 1345 від 15.12.2016

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48—50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

**SANOFI**

# Макроліди в ліченні гострих інфекцій дихальних шляхів: по сторінкам зарубіжних рекомендацій

**Макроліди востуже більше полувіка застосовуються в широкій клінічній практиці і зарекомендували себе як одні з найбільш ефективних і безпечних антибіотиків (АБ). В останні роки в рутинну практику українських лікарів широко впроваджуються принципи доказальної медицини. Но поряд з несомненною актуальністю подібного підходу у нього має свою зворотну сторону. Зачастую лікарям доводиться переглядати оброблені роками схеми лічення той або іншої патології. Яке місце відведено макролідам в сучасних зарубіжних і вітчизняних рекомендаціях по ліченню інфекцій дихальних шляхів (ІДШ)? Сохранили ли макроліди свої позиції і яким з цих препаратів стоить надавати перевагу?**

По даним Всесвітньої організації охорони здоров'я, початок ХХІ століття ознаменувався беспрецедентним зростанням поширеності інфекційної патології во всьому світі. Причиною цього стали як зворотні раніше переможні інфекції, так і поява нових атипичних патогенів. При цьому всі ці процеси відбуваються на фоні зростаючої антибіотикорезистентності (АБР). Неудивно, що лікарі при призначенні препаратів для лічення того або іншого захворювання часто опираються на розуміння: «слабкі» АБ – шлях до розвитку ускладнень і хронізації запальних процесів, «сильні» – пряма дорога до АБР.

Макроліди в розумінні українських лікарів опинилися сьогодні десь посередині між сильними і слабкими АБ. Однак це не відповідає дійсності, оскільки макроліди унікальні по спектру активності і рівню безпеки, що пояснює, чому їм відведено таке помітне місце в рекомендаціях по ліченню практично будь-яких ІДШ – як гострих, так і хронічних.

Макроліди представляють собою групу лікарських засобів природного походження, основою їх хімічної структури є макроциклічне 14- або 16-членне лактонне кільце, до якого приєднані один або декілька вуглеводних залишків. Макроліди вважаються найменш токсичними АБ (це одні з найбільш безпечних груп антимікробних препаратів) і добре переносяться пацієнтами. За час застосування макролідів не відомо випадків гемато- і нефротоксичності, розвитку хондро- і артропатій, токсичного впливу на центральну нервову систему, фотосенсибілізації, а ряд небажаних лікарських реакцій, властивих іншим класам антимікробних препаратів, в частині анафілактичних реакцій, важких токсико-алергічних синдромів і антибіотикасоціована діарея, зустрічаються дуже рідко (А.І. Синопальников, 2012). Спектр активності макролідів при цьому – один з найбільш широких серед відомих на сьогодні АБ. Їх «визмінкою» вважається як різниця в стосовно атипичних патогенів, таких як *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*, *Legionella pneumophila*, *Spirochaetes* і др.

Говорячи про селекцію АБР, варто зазначити, що не всі макроліди в цьому відношенні рівнозначні. Во-перше, варто нагадати, що поняття «антибіотикорезистентність» зазвичай відноситься до типових возбудителів ІДШ, профіль чутливості атипичних мікроорганізмів за останні 10-15 років практично не змінився. Як відомо, найбільшу індукцію селекції пеніцилін-резистентних пневмококів викликають пероральні пеніциліни, амінопеніциліни і цефалоспорины, а резистентних до макролідів – кларитромицин, рокситромицин, мидекаміцин і джозамицин. В той же час еритромицин, олеандомицин і спірамицин не призводять до селекції резистентних штамів *Streptococcus pneumoniae*, і з цих позицій їх застосування в широкій амбулаторній практиці слід вважати більш обґрунтованим, причому неосомні переваги по фармакокінетиці і переносимості серед трьох вказаних макролідів має спірамицин (О.У. Стецюк, І.В. Андреева, 2015) – природний 16-членний макролід. Спектр його антимікробної активності включає грампозитивні (*Streptococcus pyogenes* (β-гемолітичний стрептокок серогрупи А – БГСА), *Str. pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium diphtheriae*, метицилінчутливі штами *Staphylococcus aureus*) і деякі грамнегативні мікроорганізми (*Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter spp.*, *Helicobacter pylori*, *Haemophilus influenzae*), не діє на гемофільну паличку, *Bordetella* – атипична. Крім того, спірамицин, як і інші макроліди, високоактивний в стосовно представителів атипичної флори. Важною перевагою саме спірамицину серед інших макролідів є оптимізований профіль безпеки. В частині, спірамицин не впливає на метаболізм цитохрома Р450 печінки, тому відсутній ризик лікарських взаємодій, характерних для 14-членних макролідів, що дуже важливо в ліченні пацієнтів з коморбідною

патологією. Спірамицин офіційно дозволено для застосування при вагітності, так як ні в одному з клінічних досліджень не було отримано даних про тератогенні або фетотоксичні ефекти.

При яких же гострих ІДШ сьогодні можуть бути ефективні макроліди, в частині Роваміцин®? Для відповіді на це питання необхідно розглянути діючі клінічні рекомендації по ліченню ІДШ, якими сьогодні повинен керуватися лікар в своїй практиці.

## Гострий риносинусит

В Україні сьогодні діє Уніфікований клінічний протокол «Гострий риносинусит» (ОРС) (приказ МЗ України від 11.02.2016 № 85). В основі цього документа лежать європейські рекомендації EPOS-2012 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, 2012). Клінічний протокол обов'язковий для виконання сімейними лікарями, терапевтами, педіатрами і оториноларингологами. Згідно положень документа необхідно диференціювати 3 основні форми ОРС: вірусний, поствірусний, бактеріальний (ОБРС). Удельний вага останнього в структурі всіх ОРС становить не більше 2%. Це важливо врахувати при призначенні антибіотикотерапії (АБТ), адже антибактеріальні препарати (АБП) можуть бути показані тільки пацієнтам з ОРС, яким наявні клінічні ознаки бактеріального процесу. Діагноз ОБРС встановлюється при наявності як мінімум 3 симптомів з 5 наступних:

- наявність виділень з порожнини носа (переважно з однієї сторони) і/або гнійних виділень з носа при риноскопії;
- значуща локальна запальність (в області проекції придаточних пазух носа);
- температура тіла >38 °С;
- підвищені швидкість осідання еритроцитів і/або С-реактивного білка;
- двохфазність захворювання.

При цьому ОБРС, як правило, розвивається після 10-го дня від початку захворювання і триває не більше 12 нед. Сьогодні препаратами вибору в ліченні ОБРС є захищені амінопеніциліни, однак в ряді клінічних ситуацій вони можуть бути замінені макролідами (при алергії на пеніциліни, у вагітних, в разі прийому пацієнтом амінопеніцилінів в останнє час). Длительність лічення визначається індивідуально, доза залежить від тяжкості перебігу ОБРС. Так, дорослим Роваміцин® може бути рекомендовано по 1 таблетці (3000000 МЕ) 2 або 3 рази в день протягом 5-10 днів. Для дітей до 6 років добова доза становить 1500000 МЕ на кожні 10 кг ваги тіла. Добова доза повинна бути розподілена на 2-3 прийоми, при цьому необхідно використовувати таблетки по 1500000 МЕ.

## Гострий тонзиліт

Вітчизняний Уніфікований клінічний протокол «Гострий тонзиліт» (ОТ) був затверджено в МЗ України досить недавно, однак з проектом цього протокола медичне сообщество, зазвичай оториноларингологічне, ознайомилось декілька місяців тому. За основу документа також були взяті міжнародні рекомендації, в частині документ IDSA (Infectious Diseases Society of America). Згідно даним з протоколу ОТ в 70-95% випадків обумовлено вірусними інфекціями. В якості основних возбудителів бактеріального ОТ необхідно розглянути β-гемолітичний стрептокок групи А *Str. pyogenes* (БГСА), а також β-гемолітичний стрептокок групи С і G: *H. influenzae*, *Corynebacterium*, *Neisseria gonorrhoea*. Зрозуміло, лічення АБ може бути показано тільки в разі бактеріальної інфекції. Для диференціальної діагностики сьогодні рекомендується використовувати шкалу Centor/McIsaac (табл.), де 3-5 балів для конкретного пацієнта вказують на високу ймовірність БГСА-інфекції.

Вибір АБ при ОТ досить простий. Згідно протоколу препаратом вибору при ОТ є амоксицилін,

Симптом	Балл
Температура тіла >38 °С	1
Відсутність кашлю	1
Збільшення шийних лімфатичних вузлів	1
Збільшення мигдаликів або нальоту на них	1
Вік:	
3-14 років	1
15-44 років	0
≥45 років	-1

при рекуррентній формі – ко-амоксицилін. В якості альтернативи можуть бути розглянуті цефалоспорины, однак при алергії або непереносимості амоксициліна альтернативою будуть макроліди. Учтивуючи, що майже 10% пацієнтів мають алергію на пеніцилін (в тому числі перекрестну з цефалоспорином) (N.F. Adkinson, 1998), макроліди, в частині Роваміцин®, мають достатньо широкую нішу для застосування при ОТ.

## Негоспітальна пневмонія

В медицині більшості країн світу «стандартами» рекомендацій по ліченню негоспітальної пневмонії (НП) сьогодні визнані документи Товариства інфекційних захворювань Америки (Infectious Diseases Society of America, IDSA) і Американського торакального товариства (The American Thoracic Society, ATS). Згідно положень вказаних документів адекватною НП вважається ефективна по відношенню до *Str. pneumoniae*, так і до атипичної флори, поширеність якої в останні роки суттєво збільшилась (S.L. Baer, 2017). Вивчивши положення Рекомендацій IDSA (L.A. Mandell et al., 2007), можна сказати, що пацієнтам з НП, які перебувають на амбулаторному ліченні, можуть бути показані АБ класу макролідів або доксицикліни.

Коморбідним пацієнтам (хронічні захворювання серця, легких, печінки або нирок; цукровий діабет; алкоголізм; злоякісні новоутворення; асплезія; імуносупресія і др.), яким раніше були призначені курси АБТ в останні 90 днів, або яким інші ризики лікування стійкою інфекцією, рекомендується призначити респираторні фторхинолоны або β-лактами АБ в поєднанні з макролідами або доксицикліном. Лікування пацієнтів з НП, які перебувають в стаціонарі, передбачає призначення цефтріаксона в поєднанні з макролідом або респираторного фторхинолона. В ліченні госпітальної пневмонії (неосложненні випадки, низький ризик метицилінрезистентних штамів) рекомендується використовувати β-лактами в поєднанні з макролідом або фторхинолоном. Як можна переконатися, макроліди присутні в кожній без виключення комбінації АБ для лічення пневмонії. Зрозуміло, перевагу слід надавати найбільш безпечному препарату, наприклад препарату Роваміцин® виробництва компанії «Санофі».

Важко зазначити, що фармацевтична компанія-виробитель «Санофі» веде активну боротьбу з селекцією антибіотикорезистентності по всіх можливих напрямках: від наукових досліджень до комерційної стратегії. Внутрішній досвід Санофі в області протидії селекції антибіотикорезистентності дозволяє компанії по праву знаходитися в числі ключових партнерів системи громадського здоров'я.

Формат цієї статті не дає можливості так детально розповісти про місце макролідів в ліченні найбільш поширених ІДШ. Тем не менше вищевказана інформація дозволяє зробити висновок, що АБТ кожної з перерахованих нозологій обов'язково включає варіанти призначення макролідів. Це слід визнати цілком очевидним, враховуючи широкий спектр активності цих препаратів і високий профіль безпеки. Наявність такої серйозної проблеми, як зростаюча поширеність антибіотикорезистентності, дає підстави розглядати макроліди в якості препаратів першої лінії в ліченні ІДШ, а не тільки як резерв, в відмінності від фторхинолонов. Безумовно, не всі макроліди рівнозначні по своїй ефективності і безпеці. Однак оптимального балансу можна досягти, призначивши препарат Роваміцин® – антибіотик не тільки з великою історією, але і з широкими можливостями.

Підготувала **Елена Рыженко**