

Л.В. Юдина, доцент кафедри фтизиатрії і пульмонології Національної медичної академії послєдипломного образования ім. П.Л. Шупика, г. Київ

Левофлоксацин — альтернативный препарат для лечения пациентов с инфекционным обострением ХОЗЛ



Л.В. Юдина

Лечение инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) – важный раздел в современной пульмонологии. Насущной задачей при назначении антибиотикотерапии (АБТ) является сдерживание антибиотикорезистентности (АБР) и сохранение эффективных антибиотиков (АБ) для будущих поколений.

Антибиотикорезистентность – феномен устойчивости штамма возбудителей инфекции к действию одного или нескольких антибактериальных препаратов, снижение чувствительности (устойчивость, невосприимчивость) культуры микроорганизмов к действию антибактериального вещества. АБР – явление, когда бактерии меняются настолько, что АБ больше не оказывают никакого воздействия на организм человека, нуждающегося в них для борьбы с инфекцией. Впервые на глобальном уровне тема АБР обсуждалась в 2014 г. в докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). К росту резистентности микроорганизмов приводят: терапия «вслепую», хаотичная смена антимикробных препаратов при лечении ИНДП и назначение неоснованных комбинаций АБ. Темпы приобретения бактериальной резистентности превышают мировые темпы открытия новых АБ.

Что сегодня может сделать каждый практикующий врач для решения проблемы АБР?

Назначая антибактериальный препарат, врач должен помнить о том, что перед ним стоят две важные задачи: тактическая (выбор средства с максимальным терапевтическим и минимальным токсическим потенциалом) и стратегическая (уменьшение риска селекции и распространения в популяции резистентных штаммов бактерий).

Рабочая группа Международного общества антимикробной терапии сформировала 10 рекомендаций для врачей общей практики, направленных на минимизацию риска селекции и распространения устойчивых микроорганизмов (2011):

1. Назначать АБ только при наличии соответствующих показаний и помнить, что при вирусных инфекциях они неэффективны.

2. Выбирать противомикробный препарат, адекватный клинической ситуации.

3. Учитывать фармакокинетический/фармакодинамический профиль АБ и назначать максимально короткий курс лечения.

4. Способствовать повышению комплаенса пациентов, чтобы они полностью завершали курс лечения.

5. Комбинировать АБ только в случае необходимости.

6. Избегать использования противомикробных препаратов низкого/сомнительного качества.

7. Убеждать пациентов не применять АБ по своему усмотрению.

8. Соблюдать практические рекомендации по лечению тех или иных заболеваний, основанные на данных доказательной медицины.

9. Использовать возможности микробиологической лаборатории.

10. Принимать во внимание тенденции региональной АБР при эмпирическом назначении антибактериальных препаратов.

Важнейшей задачей врача является назначение антибактериального препарата строго по показаниям согласно международным и национальным протоколам. Поэтому важность грамотного выбора АБ при лечении ИНДП бесспорна. Частой патологией, с которой встречается семейный врач, является хронический бронхит / хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ).

Диагностика обострений ХОЗЛ не требует от специалиста каких-либо дополнительных исследований и основана лишь на тщательном анализе клинического течения заболевания, данных объективного исследования по сравнению с исходным (предшествующим) статусом. С помощью этих критериев становится возможным не только клинически верифицировать инфекционное обострение, но и ориентировочно определить его тяжесть. Для решения вопроса о необходимости назначения АБ важно знать основные симптомы обострения.

Обострение ХОЗЛ характеризуется нарастанием одышки, усилением кашля, нарастанием числа свистящих хрипов, увеличением продукции мокроты и повышением ее гнуйности, появлением заложенности в грудной клетке, возможно, появлением периферических отеков [2, 3]. Эти симптомы условно можно разделить на основные (усиление кашля, увеличение объема мокроты, появление гнойной мокроты) и дополнительные (лихорадка, усиление кашля, хрипов в легких, повышение частоты дыхания или частоты сердечных сокращений на 20% по сравнению с теми, что определялись у больного до обострения). Наличие у больного гнойной мокроты (появление или усиление гнуйности) либо увеличение ее количества, а также признаки дыхательной недостаточности свидетельствуют о высокой бактериальной нагрузке слизистых оболочек бронхиального дерева и позволяют расценивать данную ситуацию как инфекционное обострение ХОЗЛ.

Клиническим маркером выраженного воспаления нижних отделов респираторного тракта с наличием большого количества микроорганизмов является выделение гнойной мокроты. С позиций клинициста наличие зеленоватой (гнойной) мокроты у больных ХОЗЛ в противоположность светлой (слизистой) мокроте считается одним из надежных и самых простых признаков инфекционного воспаления, которое и является показанием к назначению антибактериальных препаратов. У амбулаторных больных с ХОЗЛ имеется тесная корреляция между гнуйностью мокроты и наличием в ней микроорганизмов. Поэтому в клинической практике **наличие гнойной мокроты остается основным клиническим маркером инфекционного обострения ХОЗЛ**. Наиболее отчетливый эффект АБТ наблюдается у больных при наличии трех симптомов (усиление кашля, одышки, увеличение гнойной мокроты) обострения ХОЗЛ (1-й тип обострения),

что является основанием для назначения АБ в данных ситуациях. Показанием для АБТ может быть также наличие двух признаков (2-й тип обострения), но обязательным симптомом при этом должна быть гнойная мокрота.

На сегодня в терапии обострений ХОЗЛ наряду с эффективностью АБТ большое внимание уделяется продолжительности межрецидивного (безинфекционного) периода. Течение ХОЗЛ носит волнообразный характер, при этом обострения выступают проявлением естественного течения ХОЗЛ. Частые обострения болезни приводят к более быстрому прогрессированию заболевания, снижению качества жизни [1-3], существенно повышают экономические расходы на лечение [4, 5], а также увеличивают риск летального исхода [6, 7]. Эти данные наглядно показывают необходимость сводить к минимуму риск развития обострения ХОЗЛ и направлять все усилия на удлинение ремиссии. Сегодня показана совершенно четкая взаимосвязь между использованием АБ и продолжительностью ремиссии. Увеличение микробной нагрузки и/или присоединение новых штаммов приводят к обострениям ХОЗЛ, при этом частые обострения ХОЗЛ являются критерием, отражающим выживаемость пациентов, что диктует необходимость использования АБТ.

На долю инфекционных причин обострения ХОЗЛ приходится от 50 до 80% случаев. Даже в межрецидивный период в нижних дыхательных путях у пациентов с ХОЗЛ персистируют патогены. В этиологической структуре причин обострения ХОЗЛ лидерство сохраняется за *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (30-70%), немного уступает *M. catarrhalis* (8-13%), при тяжелой ХОЗЛ – *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae*, преимущественно *E. coli* и *K. pneumoniae* – около 5% [1, 8]. По мере того как снижается объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и у больных отмечают более частые обострения и сопутствующие заболевания, чаще присоединяются *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, а при выраженном ограничении скорости воздушного потока возможна инфекция, вызванная *P. aeruginosa*.

АБТ обострений ХОЗЛ в большинстве случаев носит эмпирический характер с учетом ориентировочной этиологической диагностики, основанной на клинической ситуации (тяжесть обострения, фоновая патология и др.). Спектр основных микроорганизмов в развитии инфекционных обострений ХОЗЛ и вероятность этиологической роли того или иного микробного патогена в конкретной клинической ситуации являются основными критериями выбора первоначального АБ. С целью выбора оптимального препарата целесообразна стратификация пациентов в зависимости от тяжести обострения. При легком обострении наиболее частыми возбудителями являются *H. influenzae* (нетипируемые

и некапсулированные формы), *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*. При более тяжелых обострениях (выраженная дыхательная недостаточность, декомпенсация сопутствующей патологии и др.), требующих нередко госпитализации в отделения интенсивной терапии, удельный вес перечисленных микроорганизмов снижается и увеличивается доля грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, а также *P. aeruginosa*. Значительно чаще выявляются штаммы *H. influenzae*, продуцирующие β-лактамазы.

В свете современных требований к АБ, назначаемому больным с обострением ХОЗЛ, оптимальным следует считать препарат с такими свойствами:

- антимикробная активность против основных бактериальных возбудителей обострений хронического бронхита;
- высокая концентрация АБ в слизистых оболочках респираторного тракта;
- безопасность и хорошая переносимость;
- удобный режим дозирования.

В настоящее время для лечения обострений ХОЗЛ обычно рекомендуются 3 группы препаратов:

- β-лактамы – амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, пероральные цефалоспорины II поколения (цефуроксим аксетил, цефаклор);
- макролиды (klarитромицин, азитромицин, спирамицин);
- фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), что предписано в приказе МЗ Украины от 27.06.2013 № 555.

Исхода из чувствительности микробной флоры к АБ, препаратами выбора при лечении обострений ХОЗЛ являются β-лактамы и макролиды. При отсутствии эффекта от препаратов выбора международных и отечественные протоколы предписывают использование фторхинолонов (ФХ). Первый хинолон был получен случайно в процессе очистки хлорохина – вещества с антималярийными свойствами. Это была налидиксовая кислота. В последующем введение атома фтора в химическую формулу налидиксовой кислоты положило начало новому классу химических соединений – ФХ. Это единственный класс лекарств, который по своим микробиологическим, фармакодинамическим, клиническим эффектам способен конкурировать с β-лактамами антибактериальными средствами. ФХ на сегодня являются наименее уязвимыми в аспекте резистентности распространенных микроорганизмов.

К ФХ первого поколения относятся флуменхин, оксолиновая кислота и розоксацин. Второе поколение ФХ (классические) – это антибактериальные препараты с минимальной активностью в отношении грамположительных микроорганизмов: ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, норфлоксацин, ломефлоксацин, флероксацин. Третье и четвертое поколение (их еще называют респираторными, или новыми) – ФХ с повышенной

активністю в отношении пневмококка, пенициллинрезистентних штаммов стафілококков, ряду атипичних возбудителів. К ним належать: левофлоксацин, спарфлоксацин, грепафлоксацин, тровафлоксацин, моксифлоксацин, кліндафлоксацин, гагіфлоксацин.

Більшість ФХ оказують бактерицидний ефект. Механізм їх дії базується на тому, що вони порушують синтез ДНК бактеріальної клітки. Местом безпосереднього впливу являється ДНК-гіраза – фермент, відповідальний за топологічну організацію бактеріальної клітки. ДНК-гіраза приймає участь в процесах реплікації, генетичкої рекомбінації і репарації ДНК. При блокуванні ДНК-газири порушується генетичний код бактерій, що призводить до їх загибелі, причому вони руйнуються до такої ступені, що в подальшому не спроможні відновитися. Топоізомераза IV – друга мішень для ФХ, яка працює координовано з ДНК-гіразою, приймаючи участь в загальному процесі реплікації ДНК. Топоізомераза IV каталізує декатенацию – розщеплення двох зв'язаних ниток ДНК після реплікації, т. е. відділення дочірніх молекул ДНК. ДНК-гіраза працює впереду реплікативної вилки, видаляючи надлишок позитивних супервитків, топоізомераза IV – позади. Класичні ФХ діють тільки на один фермент, в той час як другий не інгібується. Нові ФХ пагубно впливають на обидва ферменти, внаслідок чого значно розширюється спектр їх дії і зменшується ймовірність появи резистентних штамів мікроорганізмів, так як чим вище активність препарату в відношенні обох ферментів, тим нижче рівень резистентності, обумовленої мутаціями в генах, кодуєючих один фермент.

К загальним ефектам респіраторних ФХ належать:

- унікальний середі антимікробних препаратів механізм дії – інгібування ферментів бактеріальної клітки – ДНК-газири і топоізомерази IV;

- надзвичайно висока ступінь бактерицидності в відношенні більшості чутливих до них мікроорганізмів, тому ФХ можуть бути використані для лікування інфекційних захворювань будь-якої ступені, включаючи важкі їх форми;

- широкий спектр антимікробної дії в відношенні грампозитивних, грамотрицательних аеробних бактерій, ряду анаеробів, атипичних мікроорганізмів (хламідії, микоплазми, легіонелли), мікобактерій;

- висока біодоступність при прийомі всередину, хороше проникнення в тканини, клітки макроорганізму, здатність створювати концентрації, близькі і перевищуючі сировоточні;

- знищення возбудителів інфекційних захворювань з мінімальним звільненням різних компонентів бактеріальної клітки (ендотоксинів), що мінімізує ризик розвитку септичного шоку;

- подовжений період напіввиведення, наявність постантибіотичного ефекту, що дозволяє застосовувати ряд препаратів 1-2 рази в добу;

- хороше потенціруюче поєднання з іншими групами антибіотиків (β-лактамами, аміноглікозидами, макролідами, лінкозамидами, 5-нітроімідазолами);

- застосування в якості емпіричної терапії при важких інфекціях в стаціонарі;

- низька частота резистентності до них бактерій, хороша переносимість, невисока частота побічних ефектів.

ФХ в цілому належать до добре переносимих антибіотиків. Прекращення лікування, пов'язане з розвитком небажаних реакцій, відзначають не більше ніж у 1-3% пацієнтів.

В даний час ФХ оправданно залишаються однією з найпопулярніших антибіотиків. Це обумовлено тим, що цей клас АБ має широкий спектр дії, хорошими фармакокінетичними характеристиками, низькою токсичністю, і, що особливо важливо, активністю в відношенні мікроорганізмів з придбаною резистентністю до багатьох антибіотиків. В українській і зарубіжній літературі представлено достатньо багато доказів: результати мультицентрових досліджень, клінічні спостереження і експериментальні роботи, присвячені ефективності і безпеці ФХ.

Одним з найбільш часто застосовуваних альтернативних препаратів при лікуванні інфекційного загострення ХОЗЛ є левофлоксацин. Це лівовертний ізомер офлоксацину L-офлоксацину. Левофлоксацин характеризується в 2 рази більшою активністю, ніж офлоксацин, і не поступає в активності ципрофлоксацину. Левофлоксацин має унікальну, майже 100% біоеквівалентність при оральному застосуванні. Левофлоксацин, як і інші ФХ, має бактерицидний тип дії і широкий антимікробний спектр. Активність респіраторних ФХ, в т. ч. левофлоксацину, по відношенню до пневмококка, резистентного до пеницилінів і макролідів, β-лактамазопродукуєючої гемофільної палички і атипичних внутрішньоклітинних патогенів не раз була продемонстрована в зарубіжних дослідженнях *in vitro* [10-12]. Особливий інтерес представляють дані, свідчать про здатності левофлоксацину, поряд з іншими респіраторними ФХ, зберігати активність по відношенню до *H. influenzae*, що знаходиться

в біоплівці, незалежно від товщини останньої [13, 14].

Висока активність респіраторних ФХ в відношенні атипичних возбудителів, всевозрастаюча етіологічна роль грамотрицательних і полірезистентних мікроорганізмів зробили даний клас антимікробних препаратів унікальним в сенсі наявності достатнього спектра активності для успішної монотерапії практично будь-якої внебольничної інфекції верхніх і нижніх відділів дихальних шляхів. Вищеперелічені властивості респіраторних ФХ поряд з хорошим профілем безпеки і перевагами високого комплаєнса роблять їх окремими представителями (левофлоксацин) високо і обґрунтовано востребованими для терапії ІНДП в якості альтернативних препаратів.

В останні роки більшість клінічних досліджень присвячено порівняльній оцінці клінічної і бактеріологічної ефективності респіраторних ФХ, макролідів (азитроміцин, кларитроміцин) і β-лактамов (головним чином, захищених пеницилінів) при лікуванні ІНДП і, в частині, загострень ХОЗЛ. Практично всі дослідники сходяться на думку про порівняльну ефективність цих груп АБ, однак по впливу на подальший перебіг захворювання існують певні відмінності. Метааналіз 19 рандомізованих контрольованих досліджень (РКИ) показав, що клінічна ефективність АБТ практично не відрізнялася між групами пацієнтів, отримувалих макроліди і ФХ, амоксицилін/клавуланат і ФХ, амоксицилін/клавуланат і макроліди. Однак бактеріологічна ефективність виявилася достовірно нижчою у пацієнтів, отримувалих макроліди, порівняно з більшими, отримувалими ФХ (відношення шансів (ОШ) 0,47; 95% довірливий інтервал (ДІ) 0,31-0,69). Результати більшості досліджень показали, що виражена бактеріологічна ефективність левофлоксацину супроводжується більш тривалою ремісією

у пацієнтів з ХОЗЛ, що є важливим перевагою перед іншими антибіотиками, оскільки зменшення ризику загострення знижує швидкість прогресування ХОЗЛ і смертність. Крім того, у пацієнтів, отримувалих ФХ, порівняно з пацієнтами, отримувалими макроліди, рідше спостерігалися рецидиви загострення хронічного бронхіту в період після АБТ. Більш висока частота розвитку побічних реакцій була відзначена при застосуванні амоксициліну/клавуланату порівняно з ФХ (ОШ 1,36; 95% ДІ 1,01-1,85) [9].

Левофлоксацин має певні фармакокінетичні переваги перед іншими ФХ. Це визначається стійкістю молекули до трансформації і метаболізму в організмі хворого. **Довгий період напіввиведення дозволяє призначати левофлоксацин один раз в день**, що підвищує комплаєнс пацієнтів. Левофлоксацин піддається метаболізму всього на 5%. Около 35% левофлоксацину зв'язується з білками сировотки крові, тому препарат добре розподіляється в тканинах [17]. Слід підкреслити, що ФХ, включаючи левофлоксацин, добре проникають в різні тканини, створюючи високі концентрації в нирках, простаті, жіночих статевих органах, жовчі, органах шлунково-кишкового тракту, бронхіальному секреті [18], альвеолярних макрофагах, легочній паренхимі, кістках, а також в цереброспинальній рідині, тому ці препарати можуть широко застосовуватися при інфекціях практично будь-якої локалізації. Крім того, хороше внутрішньоклітинне проникнення забезпечує їх активність в відношенні атипичних патогенів.

Левофлоксацин проявив себе як найбільш безпечний ФХ з низьким рівнем гепатотоксичності (1/650000). Левофлоксацин поряд з офлоксацином і моксифлоксацином більш безпечний в відношенні патологічного впливу на ЦНС. Кардіоваскулярне негативне вплив левофлоксацину спостерігалося значно рідше, ніж при застосуванні інших ФХ (1/15 млн призначень, у спарфлоксацину – в 13% випадків). Диарея, нудота і блювота – найбільш часті побічні ефекти, пов'язані з левофлоксацином, однак вони зустрічаються значно рідше, ніж у інших ФХ. Виявлено, що збільшення дозу левофлоксацину до 1000 мг/сут не призводить до збільшення кількості побічних ефектів, а їх ймовірність не залежить від віку пацієнта [19]. В цілому рівень побічних реакцій, пов'язаних з левофлоксацином, найбільш низький серед ФХ, а переносимість левофлоксацину може бути вважана як дуже хороша [20].

В різних регіонах існують певні відмінності в АБР. В зв'язі з цим обов'язково слід враховувати місцеву поширеність і стійкість до АБ. В усьому світі спостерігається тенденція збільшення частоти респіраторних патогенів (в першу чергу *S. pneumoniae*), резистентних до пенициліну і макролідів. АБР до нових ФХ поки низька. По даним багаточисельних проспективних досліджень ПеГАС-I, ПеГАС-II і ПеГАС-III, проведених в Росії в 1999-2005 гг., всі досліджені штамми *S. pneumoniae* були чутливі до левофлоксацину незалежно від їх резистентності до інших антимікробних препаратів [14, 15].

В даний час існують українські дані про резистентність *S. pneumoniae* до левофлоксацину, які

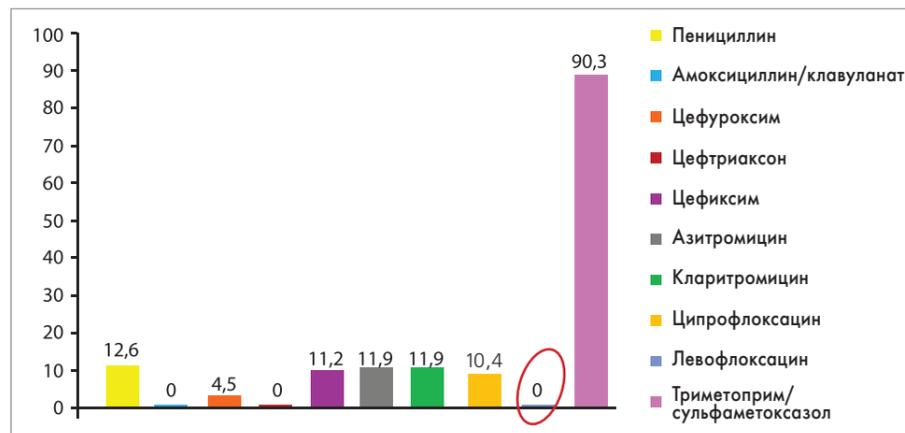


Рис. 1. Резистентність *S. pneumoniae* к АБ в Україні

Исследование SOAR 2010-2013, n=134 (критерии CLSI и ФК/ФД)

Y. Feshchenko, A. Dzyublik, T. Pertseva, E. Bratus, Y. Dzyublik, G. Gladka, I. Morrissey, D. Torumkuney. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011-2013 // J Antimicrob Chemother 2016; 71 Suppl 1: i63-i69.

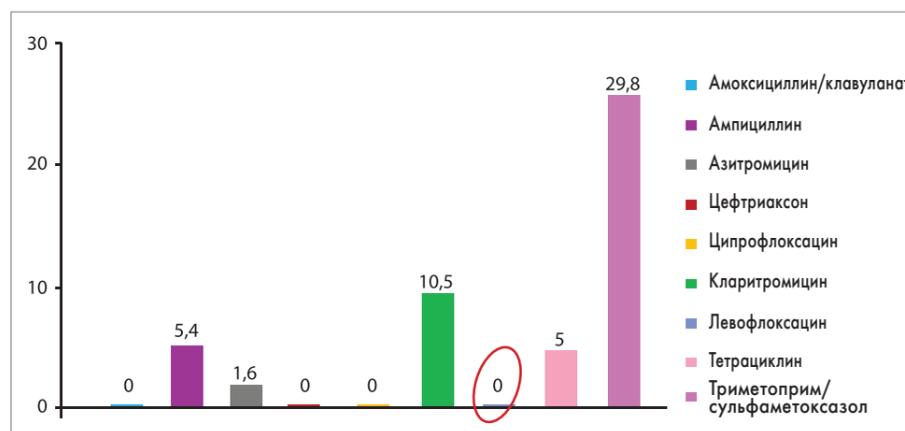


Рис. 2. Резистентність (%) *H. influenzae* в Росії (дослідження ПеГАС)

Продолжение на стр. 68.

Л.В. Юдина, доцент кафедри фтизиатрії і пульмонології Національної медичної академії послєдипломного образования ім. П.Л. Шупика, г. Київ

Левофлоксацин — альтернативный препарат для лечения пациентов с инфекционным обострением ХОЗЛ

Продолжение. Начало на стр. 66.

показывают высокую чувствительность пневмококка к данному препарату (рис. 1). Исследование проведено на основе данных ряда клиник (Киева, Днепропетровска, Винницы и др.) Украины (2011-2013 гг.).

Данные указывают на высокую активность левофлоксацина в отношении пневмококка (резистентность *S. pneumoniae* к данному препарату — 0%). *H. influenzae* как ведущий возбудитель инфекционного обострения ХОЗЛ также высокочувствителен к левофлоксацину, что видно из данных исследования ПеГАС (рис. 2).

Столь высокая активность левофлоксацина делает препарат весьма привлекательным для лечения пациентов с ИНДП как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Сегодня в Украине в силу разных причин отсутствует оригинальный левофлоксацин, количество генерических препаратов в жидкой форме (в виде инфузий) составляет 20, в таблетированной — 22. Существует ли разница между оригинальными и генерическими препаратами?

Оригинальный (инновационный) препарат — это лекарственный препарат, который создан на основе новой, впервые синтезированной или полученной из природного сырья субстанции, прошел полный курс доклинических и клинических исследований эффективности и безопасности и защищен патентом

на определенный срок [16, 18]. В странах ЕС этот срок составляет 10-15 лет, в России и Украине — 20 лет.

Генерик (дженерик, генерический препарат, многоисточниковый препарат) — непатентованный лекарственный препарат, являющийся воспроизведением оригинального препарата, на активный фармацевтический ингредиент которого истек срок патентной защиты [16, 18]. Вопрос качества АБ, самой многочисленной группы лекарственных средств, представляет особый интерес, так как значительная часть антимикробных препаратов выпускается в лекарственных формах для парентерального введения, а изучение биодоступности в данной ситуации не проводится. Для таких лекарственных форм абсолютно необходимо выявление микробной контаминации, посторонних частиц, продуктов разрушения, остатков растворителя, а также загрязнения неорганическими веществами, поскольку все вышеуказанные примеси могут представлять потенциальную угрозу для здоровья пациента.

Соответствие технологии производства генериков международным стандартам качества подтверждается сертификатом GMP (Good Manufacturing Practice — Надежная производственная практика). Сертификат GMP означает, что продукция произведена в строгом соответствии с требуемым химическим составом в условиях, не допускающих попадания

посторонних веществ, а также должным образом упакована, что гарантирует сохранение всех свойств на протяжении срока годности [17, 18]. В ближайшие годы рынок генерических лекарственных средств будет развиваться, поскольку более дешевые генерики дают возможность доступа к новым высокоэффективным препаратам широким слоям населения с ограниченными экономическими возможностями. Задача врача — в каждом конкретном случае выбрать для пациента оптимальный (с клинических и экономических позиций) препарат среди многочисленных аналогов, содержащих одно и то же действующее вещество.

Одним из АБ, широко применяемых на рынке Украины, является Лефлок (левофлоксацин). Он выпускается ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», которая является отечественной фармацевтической компанией года (по результатам конкурса потребителей «Выбор года в Украине» 2016, 2017). Лефлок выпускается в двух лекарственных формах — Лефлок таблетки 500 мг № 5 и Лефлок-Дарница раствор для инфузий 500 мг/100 мл во флаконах по 100 мл. Наличие таблетированной и инфузионной форм позволяет проводить ступенчатую терапию. Качество производства подтверждено сертификатом GMP. Современная технология производства обеспечивает высокий профиль безопасности инфузионного раствора Лефлок-Дарница:

- удобство при введении препарата — коллапсирующий флакон не требует вентилиционного прокола;

- защита от фальсификации — на каждом флаконе нанесены логотип и серия;

- гарантия стерильности — изготовленные флаконы по технологии BFS-1 (готовый продукт за 14 с).

Таким образом, для успешного лечения пациентов с инфекционным обострением ХОЗЛ большое значение имеет выбор антибактериального препарата. Согласно приказу МЗ от 27.06.2013 № 555 для лечения пациентов этой группы рекомендовано использовать препараты трех групп (β-лактамы, макролиды и ФХ). Назначение АБ больным с обострением ХОЗЛ осуществляется эмпирически без идентификации возбудителя. Препаратами выбора являются β-лактамы или макролиды, альтернативными — ФХ. При отсутствии высокого риска возникновения инфекции *Pseudomonas spp.* (этот риск связан с низкими функциональными легочными показателями больных, приемом стероидов, частыми курсами антибактериальной терапии, низким питательным статусом больных и наличием бронхоэктазов) пациентам назначаются респираторные ФХ. Широкое распространение получил левофлоксацин. Это может быть Лефлок (ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница»), производство которого отвечает всем требованиям GMP. Использование генерических препаратов способно сократить финансовые расходы за счет разницы в стоимости между ними и оригинальными (инновационными) препаратами. В данной ситуации Лефлок полностью соответствует требованию цена/качество.

Список литературы находится в редакции.

АНОНС

Асоціація ревматологів України

Науково-практична конференція

Споріднені групи системних хвороб сполучної тканини: визначення статусу та менеджмент на основі міжнародних стандартів

22-23 березня, м. Київ

Місце проведення: конференц-зал «Венеція» готелю «Русь» (вул. Госпітальна, 4)

Програмні питання

- Коморбідність, спорідненість і поліорганичність системних хвороб сполучної тканини
- СКВ і споріднені з ним РХ
- Імунні та аутоімунні механізми РХСТ, біомаркери
- Діагностика та лікування окремих системних хвороб сполучної тканини
- Актуальність застосування глюкокортикоїдів і цитостатичних імуносупресантів
- Біологічна терапія системних хвороб сполучної тканини

Програму конференції буде розміщено на сайті: www.strazhesko.org.ua

Заявки на участь надсилати на e-mail: orgmetod2017@gmail.com

Телефони для довідок: +380 (44) 249-70-03, +380 (44) 275-66-22.

13-е КИЕВСЬКІ
ДЕРМАТОЛОГІЧЕСЬКІ ДНІ

KDD
2018

12-13 апреля

ОРГАНІЗАТОР
КОНФЕРЕНЦІЇ



Место проведения:

UBI Конференц Холл
г. Киев, ул. Дорогожицкая, 8

Оргкомитет конференции:

facebook.com/MedKnowHub
(093) 272-35-09, (044) 461-93-77
info.medknowhub@gmail.com
Киев, ул. Нагорная, 10

Обязательным условием участия является регистрация.

Информация на сайте

www.uadv.org.ua
derma.medknowhub.com

ЛЕФЛОК

-Дарниця

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця



ШИРОКИЙ АНТИМІКРОБНИЙ СПЕКТР^{1,2}

ЗРУЧНА СТУПІНЧАСТА ТЕРАПІЯ^{}**

**ПРОГРЕСИВНЕ ВИРОБНИЦТВО
ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ
У ПОЛІПРОПІЛЕНОВИХ
ФЛАКОНАХ
З ЄВРО-КОВПАЧКОМ³**



Лефлок-Дарниця. Лефлок.

Діюча речовина: levofloxacin. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Код АТХ J01M A12. **Показання. Розчин.** Запальні процеси, спричинені чутливими до левофлоксацину бактеріями: пневмонії, ускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі, пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит. **Таблетки.** Інфекційно-запальні захворювання легкого та середнього ступеня тяжкості, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострі синусити, загострення хронічних бронхітів, пневмонії, ускладнені та неускладнені інфекції сечовивідного тракту (у тому числі пієлонефрити), інфекції шкіри та м'яких тканин, хронічний бактеріальний простатит. **Протипоказання. Розчин.** Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших хінолонів, до будь-якого компонента препарату. Побічні реакції з боку сухожилів після попереднього застосування хінолонів. Епілепсія. **Таблетки.** Підвищена чутливість до левофлоксацину, інших хінолонів або до будь-якої з допоміжних речовин. Епілепсія. Наявність скарг на побічні реакції з боку сухожилів після попереднього застосування хінолонів. **Фармакологічні властивості.** Левофлоксацин – синтетичний антибактеріальний засіб із групи фторхінолонів, S-енантіомер рацемічної суміші лікарського засобу офлоксацину. Як антибактеріальний препарат з групи фторхінолонів левофлоксацин діє на комплекс ДНК-ДНК-гірази та топоізомерази ІV. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Реєстраційне посвідчення** МОЗ України № UA/4427/01/01, UA/4427/01/02 від 16.03.2016; № UA/14011/01/01 від 31.10.2014.

* За результатами конкурсу споживачів «Вибір року» в Україні 2016, 2017. www.choice-of-the-year.com.ua

**Немає суттєвої різниці щодо фармакокінетики левофлоксацину після внутрішньовенного та перорального введення, що свідчить про те, що ці шляхи є взаємозамінними.¹

Джерело інформації: 1. Інструкція для медичного застосування препарату Лефлок-Дарниця. 2. www.urgent.com.ua/ru-issue-article-328

3. www.darnitsa.ua/press-center/media/105-progresivne-virobnitstvo-infuziynikh-rozchiniv-u-polipropilenovikh-flakonakh-z-evro-kovpachkom

Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів. Інформація для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13, www.darnitsa.ua