

Оптимізація ведення пацієнтів із госпітальною пневмонією

Акцент на подолання діагностично-лікувальних перешкод

У вересні, у палаці мистецтв «Український дім», відбувся знаковий для вітчизняної медичної спільноти захід – Конгрес анестезіологів України. Програма заходу охопила широкий спектр питань щодо анестезіологічного забезпечення та ведення пацієнтів, які перебувають в критичному стані. Велику зацікавленість присутніх викликала доповідь президента Асоціації анестезіологів України, професора кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктора медичних наук Сергія Олександровича Дуброва. Темою його виступу стала госпітальна пневмонія.

– Пневмонія – гостре інфекційне захворювання переважно бактеріальної етіології (80-90%), яке характеризується вогнищевим пошкодженням респіраторних відділів легень і наявністю внутрішньоальвеолярної ексудації.

Діагностичні критерії захворювання [1]:

- температура тіла $\geq 38,5$ °C або $< 36,0$ °C;
- гнійне мокротиння;
- лейкоцитоз $> 11\,000$ в 1 мм^3 ;
- лейкопенія < 4000 в 1 мм^3 ;
- поява нових інфільтратів на рентгенограмі органів грудної клітки (ОГК);
- виявлення збудників у мокротинні, крові або плевральному випоті.

На жаль, зазначені критерії не завжди допомагають діагностувати пневмонію, особливо в умовах відділення інтенсивної терапії (ВІТ). Які ж основні перешкоди ускладнюють верифікацію діагнозу?

1. Неспецифічність гіпертермії та змін у лейкограмі.

Лихоманка та лейкоцитоз можуть бути зумовлені не лише пневмонією, а й проявами основного захворювання (комбінована травма), синдромом системної запальної відповіді та неінфекційними причинами. За даними Medunі та співавт., у 42% пацієнтів із підозрою на негоспітальну пневмонію (НП) лихоманка була

спричинена позалегеневими вогнищами інфекції [2].

2. Недостатня чутливість та специфічність рентгенологічного дослідження ОГК при НП, особливо вентилятор-асоційованій (ВАП).

Чутливість цього методу складає 50-78%, а специфічність – 40-60%. Нові інфільтрати на рентгенограмі ОГК можуть бути зумовлені низкою інших патологічних станів, наприклад ателектазом, застійною серцевою недостатністю, тромбоемболією легеневої артерії, туберкульозом та ін. Водночас при проведенні комп’ютерної томографії ОГК у 26% пацієнтів були виявлені свіжі інфільтрати, які не візуалізувалися рентгенологічно. Результати аутопсії свідчать: клінічний діагноз пневмонії в 10-29% випадків не підтверджувався морфологічно, а в 20-40% випадків під час розтину виявляли пневмонію, яка не була діагностована прижиттєво [3].

3. Неналежна мікробіологічна діагностика.

Дана проблема зумовлена як незадовільною якістю роботи бактеріологічних лабораторій (що є наслідком недостатнього фінансування і, своєю чергою, слабкої мотивації працівників і недбального відношення до клінічного матеріалу), так і відсутністю взаємодії клінічних лікарів із мікробіологами.

Адекватна мікробіологічна діагностика має:

1. Відповідати часовим проміжкам: попередній результат – через 24 год; кінцевий результат із видовою ідентифікацією та антибіотикограмою – через 48-72 години.

2. Включати консультацію лікаря-мікробіолога.

Найбільша небезпека неналежної мікробіологічної діагностики та антимікробної терапії полягає в розвитку нечутливості до антибіотиків (АБ) та збільшенні поширеності резистентних штамів у лікувальних закладах [4].

Це напряму впливає на летальність. Згідно з даними Leone M. Garcin

та співавт., летальність пацієнтів із ВАП, в яких емпірична антибактеріальна терапія була неадекватною, становить 47%, тоді як при правильному виборі антимікробної тактики даний показник дорівнює 20% ($p=0,04$) [5].

У міжнародному дослідженні з вивчення частоти виникнення інфекційних ускладнень та їхніх наслідків у ВІТ ($n=13\,769$) було виявлено, що в 51% пацієнтів розвинулись інфекційні ускладнення, із них 63,5% припадало на інфекції дихальних шляхів. Показник летальності у ВІТ у пацієнтів із нозокоміальними інфекційними ускладненнями був майже в 2,5 разу вищий у порівнянні з неінфікованими пацієнтами (25 проти 11% відповідно), а госпітальна летальність – у 2,2 разу більшою (33 проти 15% відповідно) [6].

Основні принципи емпіричного вибору адекватних АБ:

1. Знання госпіталітету відділення, тобто найпоширеніших у відділенні патогенів та їхньої чутливості до АБ.

2. Широке впровадження в клінічну практику бактеріоскопії, яка є швидким і простим методом виявлення основних характеристик збудника (фарбування за Грамом, морфологія). Потрібно пам’ятати про оцінку якості зразка мокротиння: у ньому має виявлятися > 25 лейкоцитів та < 10 епітеліальних клітин.

3. Ураховувати бактеріальну чутливість та фармакодинамічні характеристики АБ.

Для кращого розуміння алгоритму вибору антибактеріального препарату доцільно розглянути кілька клінічних випадків (табл. 1).

У кожному з наведених випадків відсутність мікробіологічних досліджень призвела до неправильного вибору АБ і розвитку ускладнень. Верифікація збудника не тільки дає можливість вилікувати кожного окремого пацієнта, але й допомагає створити картину госпіталітету відділення. Так, на основі спектра виділених культур від пацієнтів Київської клінічної міської лікарні № 17 були визначені збудники, які найчастіше викликали інфекційні ускладнення, та їхня резистентність до того чи іншого АБ. Дані щодо чутливості мікроорганізмів

Продовження на стор. 28.

Таблиця 1. Алгоритм вибору антибактеріального препарату на прикладі клінічних випадків			
Клінічний випадок	1	2	3
Умови потрапляння у ВІТ	Пацієнт Н., 63 роки, потрапив на 15-ту добу захворювання з приватного ЛЗ. SpO ₂ – 63,00%. t – 38,6 °C. Частота дихання – 36-42/хв. Лейкоцити – $13,6 \times 10^9/\text{л}$. Оцінка за шкалою Глазго – 13 балів	Пацієнтка К., 14 років, госпіталізована з діагнозом: «Позалікарняна двостороння нижньодольова пневмонія»	Пацієнт, 18 років, потрапив на 17-ту добу захворювання з іншого ЛЗ. SpO ₂ – 85% (на ШВЛ з FiO ₂ – 60%). t – 38,3 °C. Частота дихання – 32/хв. Лейкоцити – $17,2 \times 10^9/\text{л}$, п-18%. Оцінка за шкалою Глазго – 9-10 балів (медикаментозна седація)
Лікування до госпіталізації у ВІТ	Цефтріаксон, левофлоксацин, моксіфлоксацин, іміпенем	Азитроміцин, цефтріаксон. Після виявлення вогнищ деструкції в нижніх долях обох легень – заміна на тейкоплагіні (підозра на <i>S. aureus</i>)	Цефтріаксон, ципрофлоксацин+азитроміцин, іміпенем
Обстеження до госпіталізації у ВІТ			
Фібробронхоскопія	—	—	—
Мікроскопія чи посів мокротиння	—	—	—
Тактика, застосована у ВІТ	Інтубація трахеї, ШВЛ. Мікроскопія змивів, отриманих при БАЛ – міцелій грибів покриває все поле зору. Уточнення анамнезу (імуносупресивна терапія в анамнезі). Призначення вориконазолу*	Фібробронхоскопія з БАЛ; мікроскопія змивів (Грам-позитивна бактерія). Бактеріологічне дослідження – <i>P. aeruginosa</i> + <i>K. pneumoniae</i> . Резекція нижньої долі правої легені	Фібробронхоскопія з БАЛ; мікроскопія змивів (Грам-позитивна бактерія). Уточнення анамнезу (ін’єкційний наркоман). Призначення лінезоліду
Результат	Перевід у ЛЗ за місцем проживання, видужання	Перевід із ВІТ на 24-ту добу, видужання	Видужання
Допущені помилки	Неякісний збір анамнезу. Відсутність мікробіологічних досліджень	Відсутність мікробіологічних досліджень	Неякісний збір анамнезу. Відсутність мікробіологічних досліджень
SpO ₂ – периферическая кислородная сатурация; FiO ₂ – фракція кисню у повітрі, що вдихається; ЛЗ – лікарський заклад; ШВЛ – штучна вентиляція легень; БАЛ – бронхоальвеолярний лаваж.			

***ВІФЕНД (вориконазол) порошок для розчину для інфузій, по 200 мг у флаконі № 1; таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг № 10, 200 мг № 14 у картонній коробці**

Коротка інструкція для медичного застосування препарату

Показання до застосування: Профілактика інвазивних грибкових інфекцій при аlogenній трансплантації кісткового мозку у пацієнтів з високим ризиком такого ускладнення. Віфенд застосовують дорослим і дітям для лікування інвазивного аспергілозу; кандидемії, що не супроводжується нейтропенією; тяжких інвазивних інфекцій, спричинених *Candida* (включаючи *C. krusei*), резистентних до флуконазолу; тяжких грибкових інфекцій, спричинених видами *Scedosporium* і *Fusarium*. Пацієнтам із прогресуючими інфекціями та інфекціями, що потенційно загрожують життю, Віфенд слід застосовувати у якості стартової терапії. **Спосіб застосування та дози:** Віфенд (таблетки) слід застосовувати щонайменше за 1 годину до або після прийому їжі. Перед початком застосування препарату Віфенд та протягом його застосування необхідно проводити моніторинг щодо порушень електролітного балансу, таких як гіпокаліємія, гіпомagneмія та гіпокальціємія, та за необхідності провести їх корекцію. Перед застосуванням у вигляді внутрішньовенної інфузії препарат слід відновити та розвести. Віфенд не призначений для болюсного введення. Рекомендовано вводити Віфенд із максимальною швидкістю 3 мг/кг/годину протягом 1-3 годин. Початковий режим навантажувальних доз: інфузія – 6 мг/кг кожні 12 годин, таблетки пацієнтам з масою

тіла 40 кг або більше – 400 мг кожні 12 годин, пацієнтам з масою тіла менше 40 кг – 200 мг кожні 12 годин. Підтримуючі дозовий режим (через 24 години від початку лікування): інфузія – 4 мг/кг 2 рази на добу, таблетки пацієнтам з масою тіла 40 кг або більше – 200 мг 2 рази на добу, пацієнтам з масою тіла менше 40 кг – 100 мг 2 рази на добу. Препарат застосовують дітям від 2 років. Навантажувальна доза для дітей віком 2-12 років та дітей віком 12-14 років із масою тіла < 50 кг – 9 мг/кг кожні 12 годин, перорально не рекомендується. Підтримуюча доза (після перших 24 годин) – 8 мг/кг 2 рази на добу, перорально – 9 мг/кг 2 рази на добу (максимальна доза – 350 мг 2 рази на добу). З огляду на високу біодоступність препарату при його пероральному застосуванні (96%), при наявності клінічних показань можна змінювати внутрішньовенний шлях введення на пероральний і навпаки. **Протипоказання:** гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Одночасне застосування із субстратами CYP3A4, терфенадином, астемізолом, цизапридом, пімозидом або хінідином, оскільки підвищення концентрацій цих лікарських засобів у плазмі крові може призвести до подовження інтервалу QTc та зрідка – до розвитку шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes). Одночасне застосування із рифампіцином, карбамазепіном та фенобарбіталом, оскільки ці лікарські засоби здатні суттєво знижувати концентрації вориконазолу у плазмі крові. Одночасне застосування стандартних доз вориконазолу з ефавірензом у дозі 400 мг на добу або вище, оскільки застосування ефавірензу у таких дозах значно знижує концентрації вориконазолу у плазмі крові у здорових добровольців. Вориконазол також значно підвищує концентрації ефавірензу в плазмі крові. Одночасне застосування з високими дозами ритонавіру (400 мг або вище 2 рази на добу),

оскільки застосування таких доз ритонавіру призводить до суттєвого зниження концентрації вориконазолу у плазмі крові у здорових добровольців. Одночасне застосування з алкалоїдами ріжків (ерготами, дигідроерготами), які є субстратами CYP3A4, оскільки підвищення концентрації цих лікарських засобів у плазмі крові може призвести до ерготизму. Одночасне застосування із сиrolімусом, оскільки вориконазол може суттєво підвищувати концентрації сиrolімусу у плазмі крові. Одночасне застосування із препаратами з виробу. **Побічна дія:** найчастішими побічними ефектами були агранулоцитоз, панцитопенія, тромбцитопенія, лейкопенія, анемія, синусит, периферичні набряки, розлади з боку психіки та нервової системи, розлади зору, пірексія, порушення роботи серцево-судинної системи, висипання, блювання, нудота, діарея, відхилення від норми результатів печінкових проб, порушення дихання, біль у животі. Більшість побічних реакцій за своїм ступенем тяжкості були легкими або помірними (більш детально див. інструкцію). **Особливості застосування:** Віфенд слід застосовувати з обережністю пацієнтам із гіперчутливістю до інших азолів. Не слід застосовувати Віфенд внутрішньовенно довше ніж 6 місяців. Застосування Віфенду асоціюється з подовженням інтервалу QTc. Пацієнтів, які застосовують Віфенд, слід регулярно оглядати щодо гепатотоксичності та нефротоксичності. Слід здійснювати моніторинг таких електролітичних порушень як гіпокаліємія, гіпомagneмія та гіпокальціємія, та у разі необхідності, проводити їх корекцію перед початком застосування вориконазолу та впродовж лікування (більш детально див. інструкцію). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Вориконазол пригнічує активність та метаболізується ізоферментами цитохрому P450. Інгібітори або індуктори цих ізоферментів здатні відповідно підвищувати або знижувати

концентрації вориконазолу у плазмі крові, а вориконазол має потенціал підвищувати концентрації у плазмі крові речовин, які метаболізуються цими ізоферментами цитохрому P450. У випадках, коли вориконазол також має потенціал підвищувати концентрації у плазмі крові речовин, що метаболізуються ізоферментами CYP3A4 (деякі антигістамінні засоби, хінідин, цизаприд, пімозид), їх одночасне застосування протипоказано. Вориконазол слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно приймають інші лікарські засоби, що пролонгують інтервал QTc (більш детально – див. інструкцію). **Фармакологічні властивості:** Вориконазол – триазольна протигрибкова речовина. Первинний механізм дії полягає у пригніченні реакції деметилування 14α-ланостеролу, опосередкованої грибовим цитохромом P450, що є головною ланкою біосинтезу ергостеролу. Кумуляція 14α-метил-стеролу корелює з подальшою втратою ергостеролу мембранами грибкових клітин та може відповідати за протигрибкову активність вориконазолу. **Умови відпуску:** за рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Реєстраційні посвідчення № UA/2666/02/01 від 30.08.2019 р., № UA/2666/01/02 і UA/2666/01/01 від 16.08.2019 р.

За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні 03680, м. Київ, вул. Н. Амосова, 12; тел. (044) 391-60-50



Оптимізація ведення пацієнтів із госпітальною пневмонією

Акцент на подолання діагностично-лікувальних перешкод

Продовження. Початок на стор. 26.

до АБ у цілому по Україні представлені в таблиці 2 [7].

Таким чином, в Україні, як і всюди у світі, чутливість мікроорганізмів до АБ стрімко падає. Рішення цієї проблеми полягає в раціональній антибіотикотерапії та створенні нових антибактеріальних препаратів.

У світі спостерігається тенденція до щорічного зменшення кількості синтезованих АБ: за останні 7 років FDA було схвалено лише 5 препаратів для системного застосування. Одним із цих лікарських засобів є цефтазидим/авібактам.

Цефтазидим/авібактам показаний при [8]: ускладнених інфекціях сечовивідних шляхів, ускладнених внутрішньочеревних інфекціях.

Цефтазидим/авібактам активний по відношенню до карбапенем-резистентних ентеробактерій (CRE) та продуцентів β-лактамаз розширеного спектру (ESBL).

Фактори ризику CRE±ESBL [8]:

- Колонізація.
- Отримання АБ широкого спектру дії (особливо при застосуванні карбапенемів).
- Історія тривалої госпіталізації.

Таблиця 2. Дані щодо чутливості мікроорганізмів до АБ по Україні, (%)									
Збудник	Цефтріаксон	Цефотаксім	Цефтазидим	Цефепім	Канаміцин	Ципрофлоксацин	Левовфлоксацин	Моксифлоксацин	
<i>Enterococcus faecium</i>	6,3	8	-	-	33	11,8	12	10,7	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA*)	20,6	37	11	-	37	5,3	67	79	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA**)	-	-	-	-	-	-	-	41	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22,9	35,9	17	35,7	41,5	22,9	29,7	69,5	
<i>Escherichia coli</i>	18,2	15,7	33	38,3	84,5	38,4	22,5	22	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5,7	7,1	8	6,7	3	14,6	15	23	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,7	11,5	40	27,2	52,5	29	36	34,7	
Збудник	Амоксициліна клавуланат	Піперацилін+тазобактам	Іміпенем	Меропенем	Доріпенем	Коломіцин	Ванкоміцин	Лінезолід	Тайгециклін
<i>Enterococcus faecium</i>	24,6	-	32	31,5	-	-	78,2	74,2	67,3
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA*)	43,1	24	96	96	96	-	96	96	98
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA**)	-	-	-	-	-	-	89,5	97	97,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10,4	30,1	75	74,3	75	74,3	-	-	60,5
<i>Escherichia coli</i>	19,8	49,6	71,5	64,6	82	97,7	-	-	97,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2,5	17,5	12,4	19	21,5	82,3	-	-	69,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	42	37,3	42	52,5	71,4	-	-	-

* MSSA – метицилін-чутливий золотистий стафілокок; ** MRSA – метицилін-резистентний золотистий стафілокок

МЕРОНЕМ (меропенем) порошок для розчину для ін'єкцій; по 500 мг або 1000 мг у скляних флаконах, по 10 флаконів в картонній коробці.

Показання до застосування. Дорослі та діти віком від 3 місяців: пневмонія, у тому числі негоспітальна та госпітальна пневмонія; бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів; ускладнені інтраабдомінальні інфекції; інфекції під час пологів і післяпологові інфекції; ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин; гострий бактеріальний менингіт. Меронем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і лейкопенією при підозрі на те, що вона спричинена бактеріальною інфекцією. Лікування пацієнтів з бактеріємією, яка пов'язана або може бути пов'язана з будь-якою з зазначених вище інфекцій. Слід враховувати офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних препаратів. **Спосіб застосування та дози.** Доза меропенему і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта: для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг доза становить від 500 мг до 2 г кожні 8 год, для дітей

віком від 3 місяців до 11 років і з масою тіла до 50 кг – від 10 до 40 мг/кг кожні 8 год. Меронем зазвичай слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю від 15 до 30 хвилин. Крім того, дози препарату до 1 г (у дітей – до 20 мг/кг) можна вводити у вигляді внутрішньовенної болусної ін'єкції протягом приблизно 5 хвилин. Приготовлений розчин потрібно використати негайно. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Підвищена чутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Також підвищена чутливість (наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамового антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів). **Побічні реакції.** Тромбоцитемія, головний біль, діарея, блювання, нудота, біль у животі, підвищення рівнів трансамінів, підвищення рівнів лужної фосфатази у крові, підвищення рівнів лактатдегідрогенази у крові, висип, свербіж, запалення, біль у місці ін'єкції. Більш детально – див. інст. Особливості застосування. У зв'язку з ризиком розвитку печінкової токсичності (порушення функції печінки з холестазом і цитолізом) під час лікування меропенемом слід ретельно контролювати печінкові функції. Під час лікування меропенемом у пацієнтів з уже існуючими захво-

руванням печінки слід ретельно контролювати печінкові функції, при цьому корекція дози не потрібна. Для пацієнтів з порушенням функції нирок коригування дози препарату потрібне, якщо кліренс креатиніну у пацієнтів становить менше 51 мл/хв. Лікування меропенемом може спричинити розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса. Одночасне застосування меропенему і вальпроєвої кислоти/вальпроату натрію не рекомендується. Меронем містить близько 4,0 мекв натрію на 1 г дози препарату, що необхідно враховувати при призначенні препарату пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію. Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Дослідження щодо взаємодії препарату з окремо взятими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводилися. Пробенецид конкурує з меропенемом щодо активного каналіцевого виведення і, таким чином, притягує ниркову секрецію меропенему, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та підвищення концентрації меропенему у плазмі крові. Слід проявляти обережність у випадку одночасного застосування пробенециду з меропенемом. Через швидкий початок дії та ступінь зниження одночасне застосування вальпроєвої кислоти і карбапенемів вважється таким, що не під-

- Інвазивні пристрої.
- Імуносупресія.
- Інфекція, що виникла у ВІТ.

Ефективність цього препарату вивчалася як у клінічних дослідженнях, так і в реальній практиці. Згідно з даними Shields та співавт., у пацієнтів із бактеріємією CRE *K. pneumoniae* показники клінічного успіху на 30-й день лікування були значно вищими в пацієнтів, які отримували цефтазидим/авібактам, порівняно з тими, хто приймав карбапенем плюс аміноглікозид (p=0,04) або колістин (p=0,009) та інші схеми (p=0,004) [9].

Ефективність цефтазидиму/авібактаму в умовах реальної клінічної практики була підтверджена на 77 довільно відібраних пацієнтах, які лікувалися від CRE інфекцій. Чутливість виділених патогенів (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*) до препарату на вихідному рівні становила 100%; медіана мінімальної інгібуючої концентрації = 1 мкг/мл, а до *K. pneumoniae* з мутацією гена bla_{KPC} – 93% [10].

У ще одному дослідженні ефективність цефтазидиму/авібактаму в лікуванні інфекцій, спричинених карбапенем-резистентними *Enterobacteriaceae*, порівнювали з колістином. Рівень госпітальної смертності протягом 30 днів становив 9% для групи цефтазидиму/авібактаму проти 32% у пацієнтів, що отримували колістин. Крім того, цефтазидим/авібактам мав на 64% більшу ймовірність кращого результату порівняно з колістином [11].

Отже, цефтазидим/авібактам має підтверджену ефективність та безпеку і низку очевидних переваг у пацієнтів з інфекційними ускладненнями, викликаними карбапенем-резистентними ентеробактеріями та продуцентами β-лактамаз розширеного спектру.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Ганна Кирпач

За підтримки компанії «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні



ЗИВОКС (лінезолід), розчин для інфузій, по 2 мг у 1 мл розчину, по 300 мл в системі для внутрішньовенного введення, по 1 системі в упаковці з ламінованою фольгою; таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 600 мг, по 10 таблеток у блистері, по 1 блистеру в картонній коробці.

Показання до застосування: Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамами анаеробних або аеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріємією, такі як: нозокоміальна пневмонія; негоспітальна пневмонія; ускладнені інфекції шкіри та її структури, зокрема інфекції на фоні діабетичної стопи без супутнього остеомієліту, спричинені *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливими та метицилінрезистентними ізолятами), *Streptococcus pyogenes* або *Streptococcus agalactiae*; неускладнені інфекції шкіри та її структури, спричинені *Staphylococcus aureus* (тільки метицилінчутливими ізолятами) або *Streptococcus pyogenes*; інфекції, спричинені ентерококами, включаючи резистентні до ванкоміцину штами *Enterococcus faecium* та *faecalis*. Якщо збудники інфекції включають грамнегативні мікроорганізми, клінічно показано призначення комбінованої терапії. **Спосіб застосування та дози:** Зивокс дорослим та дітям від 12 років призначають по 600 мг кожні 12 годин внутрішньовенно або перорально, при неускладнених інфекціях шкіри та її структури – дорослі: 400 мг перорально кожні 12 годин, діти віком від 12 років: 600 мг перорально кожні 12 годин. Тривалість в/в інфузії

30-120 хвилин. Максимальна доза для дорослих і дітей не має перевищувати 600 мг 2 рази на добу. Дітям в/в застосовують з перших днів життя. Таблетки застосовують дітям старше 12 років. Дозування дітям вказані в інструкції до застосування. У разі переводу пацієнта з парентеральної форми на пероральну підбір дози не потрібен, оскільки біодоступність лінезоліду при прийомі внутрішньо становить майже 100%. Детальніше див. повну інстр. Протипоказання: гіперчутливість до лінезоліду або будь-якого іншого компоненту препарату. Зивокс не слід застосовувати пацієнтам, які приймають будь-які медичні препарати, що пригнічують моноаміноксидазу А та В (наприклад, фенелзин, ізокарбоксамід, селегілін, моклобемід), або протягом двох тижнів після прийому таких препаратів. За винятком випадків, коли є можливість ретельного спостереження та моніторингу артеріального тиску, Зивокс не слід призначати пацієнтам з такими супутніми клінічними станами або супутнім прийомом нижчезазначених препаратів: неконтрольована артеріальна гіпертензія, феохромоцитома, карциноід, тиреотоксикоз, біполярна депресія, зизоафективний розлад, гострі епізоди запаморочення; інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти, агоністи 5-HT₁ рецепторів серотоніну (триптані), прамі та непрямі симпатоміметики (включаючи одренергічні бронходилататори, псевдофедрин, фенілпропаноламіни), азапресори (епінефрин, норепінефрин), допамінергічні сполуки (допамін, добутамін), петидин або буспірон. Побічна дія: найчастіше повідомлялося про головний біль, діарею, нудоту та кандидоз. Часто спостерігали: кандидоз або грибові інфекції, головний біль, перверсії смаку, діарею, нудоту,

блювання, аномальні функціональні печінкові проби, збільшення рівнів аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази або лужної фосфатази, підвищення азоту сечовини крові, зміни в біохімічному, клінічному аналізі крові. Детальніше див. повну інстр. **Особливості застосування:** Повідомлялося про виникнення оборотної мієлоупресії, вираженість якої може бути залежною від дози препарату та тривалості лікування. Про випадки псевдомембранозного коліту повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи лінезолід; ступінь його тяжкості може варіювати від незначного до такого, що становить загрозу для життя. При застосуванні лінезоліду повідомляли про розвиток лактоацидозу. Пацієнти, у яких під час застосування лінезоліду виникають симптоми та прояви метаболічного ацидозу, включаючи речидуючу нудоту або блювання, біль у животі, низький рівень бікарбонатів або гіпервентильяція, повинні негайно звернутися за медичною допомогою. Повідомлялося про розвиток периферичної нейропатії, а також нейропатії зорового нерва, яка іноді прогресувала до втрати зору у пацієнтів, які отримували лікування препаратом Зивокс. Повідомлялося про випадки судом у пацієнтів, які отримували терапію препаратом Зивокс. Застосування антибіотиків іноді може призводити до надмірного росту нечутливих організмів. У разі виникнення суперінфекції під час лікування слід вживати відповідних заходів. В період вагітності Зивокс слід призначати лише у випадку, коли очікувана перевага від лікування для матері вища за потенційний ризик для плода. Слід припинити годування груддю протягом лікування препаратом. Детальніше див. повну інструкцію з медичного

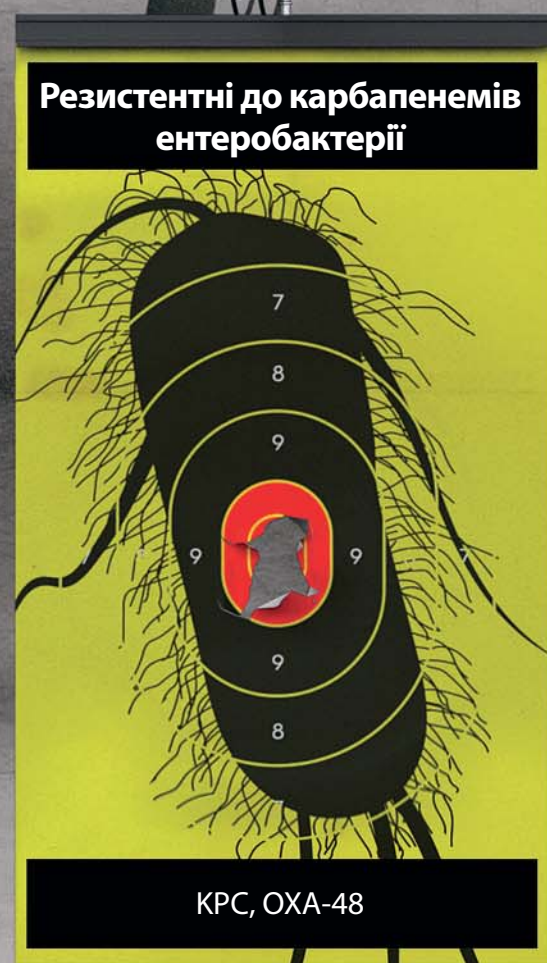
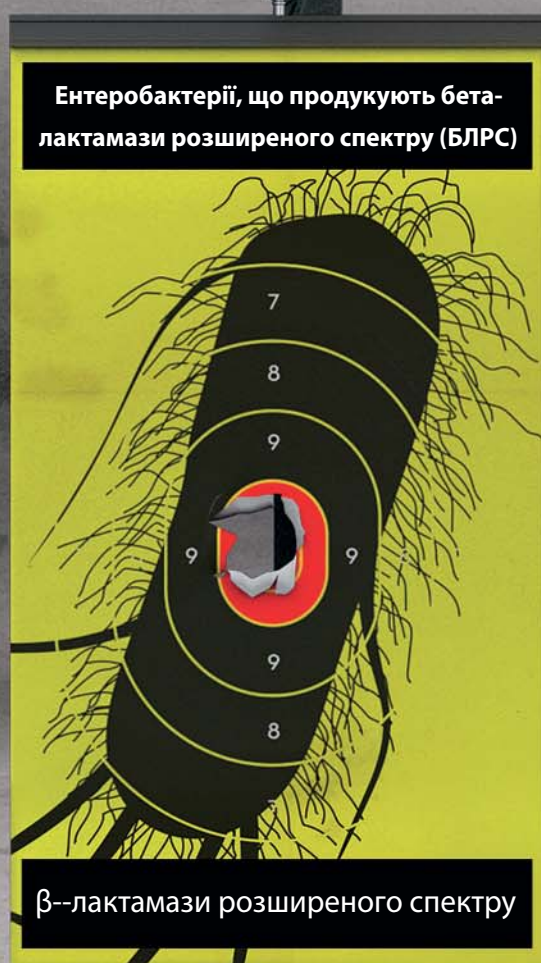
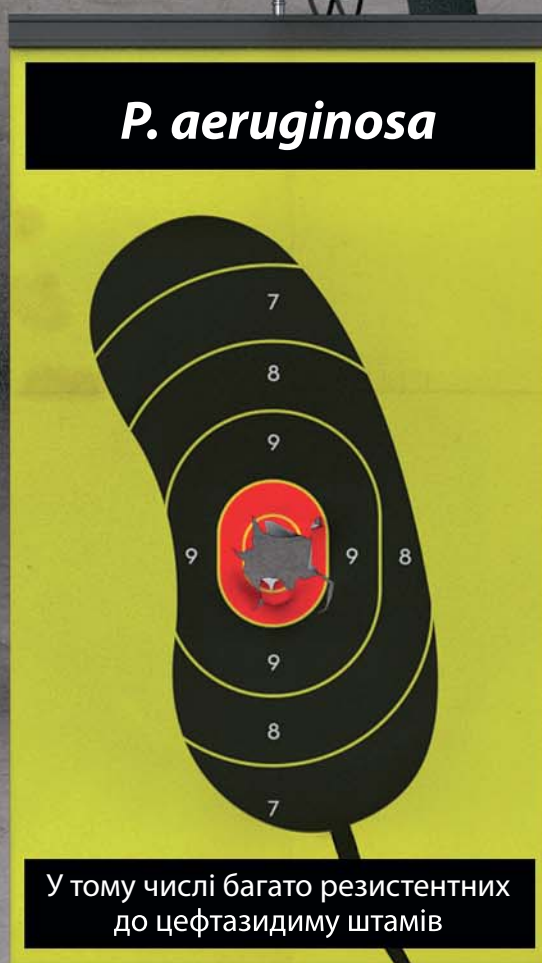
застосування. Взаємодія з іншими лікарськими засобами: Зивокс розчин сумісний з: 5% розчином декстрози, 0,9% розчином хлориду натрію, розчином Рінгер-лактату для ін'єкцій. Лінезолід є неселективним інгібитором моноаміноксидози (MAO) зворотної дії. Тому застосування лінезоліду не рекомендується, якщо неможливо проводити пильне спостереження та моніторинг стану пацієнта. У здорових добровольців з нормальним артеріальним тиском лінезолід посилює підйом артеріального тиску, спричинений псевдофедрином та фенілпропаноламіду гідрохлоридом. Детальніше див. повну інструкцію з медичного застосування. **Фармакологічні властивості:** Зивокс – це антибактеріальний препарат. Умови відпуску: За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватись з лікарем. Інформація для лікарів і фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № ІА/0186/01/01; № ІА/0186/01/02, затверджено Наказом МОЗУ № 1979 від 31.10.2018 р.; зі змінами, затвердженими Наказом МОЗУ № 1212 від 30.05.2019.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50. Інформація для лікарів і фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення № ІА/1969/01/01, затверджено Наказом МОЗУ № 798 від 31.10.2014 р., зі змінами, затвердженими Наказом МОЗУ № 1385 від 08.11.2017 р., та ІА/1969/02/01, затверджено Наказом МОЗУ № 1212 від 30.05.2019 р. За додатковою інформацією звертайтеся до: Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Бізнес-центр «Горизонт парку», тел.: (044) 391-60-50.

катетер: амфотерицин В, ліпідний комплекс амфотерицину В, діазепам, езомепразол, омепразол та розчини для внутрішньовенного введення, які можуть призвести до збільшення значення рН понад 7. Не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, для яких не була доведена сумісність з тайгецикліном. **Фармакологічні властивості.** Тайгециклін - антибіотик гліцилциклінового ряду, інгібує трансляцію білка у бактеріях шляхом приєднання до рибосомної субодиниці 30S та шляхом блокування входу молекули аміно-ацил-тРНК в сайт А рибосом. Загалом вважається, що тайгециклін притаманно бактеріостатична дія. Категорія відпуску. За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № ІА/1234 7/01/01 від 04.07.2017 р., Наказ МОЗ України № 760 від 04.07.2017 р. За додатковою інформацією звертайтеся до: Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Бізнес-центр «Горизонт парку», тел.: (044) 391-60-50.





ЗАВІЦЕФТА (ZAVICEFTA): нова комбінація цефтазидиму та авібактаму з широким спектром активності щодо резистентних грамнегативних патогенів

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ:

- Ускладнені внутрішньочеревні інфекції;
- Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит;
- Госпітальна пневмонія, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію;
- Інфекції, викликані аеробними грамнегативними мікроорганізмами, у дорослих пацієнтів, що мають певні обмеження щодо вибору лікування.

ЗАВІЦЕФТА (цефтазидим/авібактам) порошок для концентрату для розчину для інфузій, по 2000 мг цефтазидиму та по 500 мл авібактаму у флаконах; по 10 флаконів з порошком у картонній коробці.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Показання до застосування. Лікування таких інфекцій у дорослих: ускладнені внутрішньочеревні інфекції; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит; госпітальна пневмонія, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію. Завіцефту також призначають для лікування інфекцій, викликаних аеробними грамнегативними мікроорганізмами, у дорослих пацієнтів, що мають певні обмеження щодо вибору лікування. **Спосіб застосування та дози.** Препарат Завіцефта вводиться шляхом внутрішньовенної інфузії об'ємом 100 мл протягом 120 хвилин. Пацієнтам з розрахунковим кліренсом креатиніну ≥ 51 мл/хв вводять по 2000 мг цефтазидиму / 500 мг авібактаму кожні 8 годин. Тривалість лікування при ускладнених внутрішньочеревних інфекціях 5-14 днів, при ускладнених інфекціях сечовивідних шляхів 5-10 днів, при Госпітальній пневмонії 7-14 днів, при інфекціях, з обмеженим вибором антибактеріальної терапії – залежно від тяжкості інфекції, патогену(-ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. Пацієнтів з розрахунковим кліренсом креатиніну ≤ 50 мл/хв потрібна корекція дози. Більш дет. – див. повну інстр. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гіперчутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи цефалоспоринов. Тяжкі прояви гіперчутливості (наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад пеніцилінів, монобактамів або карбапенемів). Побічні ефекти. Кандидоз, позитивний результат прямого тесту Кумбса, еозинофілія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія, головний біль, апаморочення, діарея, нудота, блювання, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лужної фосфатази крові, підвищений рівень гамма-глутамілтрансферази, підвищені рівні лактатдегідрогенази в крові, тромбоз у місці введення, флегміт у місці введення, гарячка. **Особливості застосування.** При застосуванні цефтазидиму/авібактаму повідомлялося про розвиток діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*, тяжкість якої може варіювати від легких до загрозливих життю форм. Можливий позитивний результат прямого антиглобулінового тесту (ПАТ або проба Кумбса). Застосування цефтазидиму/авібактаму під час вагітності можливе тільки за умови, що потенційна користь від застосування перевищує можливий ризик. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Не рекомендується застосовувати авібактам у комбінації з пробенецидом. Застосування цефалоспоринов у високих дозах у комбінації з нефротоксичними препаратами, такими як аміноглікозиди або потужні діуретики, може негативно вплинути на функцію нирок. Через можливість антагонізму *in vivo* слід уникати сумісного застосування хлорамфеніколу та цефтазидиму. **Фармакологічні властивості.** Цефтазидим інгібує синтез пептидоглікану клітинної стінки бактерій в результаті взаємодії з пеніцилінов'язувальними білками (ПЗБ), що призводить до лізису та загибелі клітин бактерій. Авібактам – інгібітор бета-лактамаз не бета-лактамної структури. Він інгібує бета-лактамази класів А і С та деякі бета-лактамази класу D за класифікацією Ambler, в тому числі бета-лактамази розширеного спектра (БЛРС), КРС та ОХА-48 карбапенемази, а також ферменти AmpC. Авібактам не інгібує бета-лактамази класу В (метало-бета-лактамази) і не здатний інгібувати багато бета-лактамаз класу D. **Умови відпуску:** за рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/17440/01/01, затверджено Наказом МОЗ України № 1194 від 29.05.2019 р.

