

Препарат ЕСПА-ФОЦИН при інфекціях сечових шляхів: визнаний препарат першого вибору

Інфекції сечових шляхів (ІСШ) є надзвичайно частою причиною звернення за медичною допомогою. Клінічні прояви ІСШ варіюють від асимптоматичної бактеріальної колонізації сечового міхура до виражених скарг на гарячку, озноб, різі, часті позиви та біль (Patterson T.F., Andriole V.T., 1987; Mikhail M.S., Anyaegbunam A., 1995). 80-90% ІСШ зумовлює *Escherichia coli*. Більш рідкісними причинами є інші грамнегативні палички (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*), стрептококи групи В та сапрофітні стафілококи (Khawaja A.R. et al., 2015).

Основу лікування ІСШ становить етіотропна терапія, яка призначається переважно емпірично. Донедавна найбільш часто застосовували антибіотики (АБ) при ІСШ були фторхінолони, цефалоспорины та інші β-лактами (Hooton T.M. et al., 2012; Ramanath K.V., Shafiya S.B., 2011), однак останнім часом відзначається тенденція до збільшення кількості невдач подібної АБ-терапії, пов'язаних зі стійкістю мікроорганізмів до призначуваних засобів.

Загалом АБ-резистентність визнають однією з найбільших загроз здоров'ю людства. Особливу занепокоєність викликають інфекції, спричинені стійкими до АБ грамнегативними бактеріями. Головний механізм цієї резистентності – утворення β-лактамаз, ферментів, що інактивують β-лактамі АБ. Для лікування хвороб, зумовлених подібними патогенами, використовували зазвичай карбапенеми, однак нещодавно з'явилися і карбапенем-резистентні ентеробактерії (Morrill H.J. et al., 2015; Nordmann P. et al., 2012). У зв'язку з цим акцент зміщується на інші препарати, зокрема на фосфоміцин.

ФОСФОМІЦИН – похідне фосфорної кислоти, бактерицидний агент широкого спектра з впливом на грамнегативні та грампозитивні бактерії – було відкрито в Іспанії в 1969 р. (Hendlin D. et al., 1969). Механізм дії фосфоміцину полягає в перешкоджанні синтезу стінки бактеріальної клітини шляхом пригнічення фосфоенолпіруватсинтази – першого ферменту синтезу пептидогліканів. Важливо також те, що він запобігає прикріпленню патогенів до слизової оболонки уrogenітальної системи, що ефективно попереджує утворення біоплівки (Raz R., 2012; Auer S. et al., 2010).

Фосфоміцину не властива перехресна резистентність. Саме тому його можна безпечно призначати після застосування інших АБ, які виявилися неефективними (Raz R., 2012; Michalopoulos A.S., 2011). Для перорального застосування слід віддавати перевагу фосфоміцину триметамолу у зв'язку з кращим всмоктуванням, ніж у фосфоміцину кальцію (Falagas M.E. et al., 2008; Woodruff H.B. et al., 1977).

При пероральному прийомі фосфоміцин швидко всмоктується з біодоступністю 40% та екскретується в сечу в незміненій вигляді, створюючи дуже високу концентрацію вже після прийняття однієї дози (Raz R., 2012). Однократний прийом фосфоміцину триметамолу підтримує терапевтичну концентрацію в сечі до 3 діб, що повністю достатньо для ліквідації патогенних бактерій сечового тракту (Patel S.S. et al., 1997). Ці фармакокінетичні особливості, а також порівняно тривалий період напіввиведення роблять фосфоміцин оптимальним засобом для лікування ІСШ (Michalopoulos A.S., 2011).

У проспективному дослідженні A. Sardar і співавт. (2017) було вивчено

564 зразки сечі хворих на ІСШ. Із цих зразків було виділено 170 ізолятів *E. coli* з подальшим проведенням тестів на АБ-чутливість. Відповідно до отриманих результатів 100% ізолятів, у т. ч. госпітального походження, виявилися чутливими до фосфоміцину. Найменша чутливість спостерігалася до амоксицилаву (15,2%), цефіксиму (16,4%) та норфлоксацину (21%). Ко-тримоксазол продемонстрував активність лише в 45,8% випадків, нітрофурантоїн – у 82,3%. Високу чутливість *E. coli* до фосфоміцину було підтверджено в інших дослідженнях: ARES (Antimicrobial Resistance Epidemiological Survey on Cystitis) – 98,1% (Schito G.C. et al., 2009); M.E. Falagas і співавт. (2010) – 96,8%, H. Pullukcu та співавт. (2007) – 94,3%. Деякі дослідники вказують також на імуномодуючі ефекти фосфоміцину (Zeitlinger M. et al., 2007).

Отже, АБ з прогнозовано високою резистентністю до них *E. coli* не мають застосовуватися для емпіричного лікування ІСШ. Натомість фосфоміцин, що продемонстрував 100% чутливість, є найбільш вдалим вибором у цій ситуації. До того ж це унікальний антибіотик, який створює високі та тривалі концентрації в сечі при застосуванні однократно перорально, що дозволяє досягнути надзвичайно високої ефективності лікування та найкращого комплаєнсу. Додатковими перевагами фосфоміцину є більш низька вартість у порівнянні з лікуванням іншими антибіотиками (Raz R., 2012; Michalopoulos A.S., 2011). За відсутності даних стосовно чутливості збудника емпіричний прийом саме фосфоміцину є найбільш обґрунтованим з огляду на низьку частоту резистентності до нього уропатогенів у порівнянні з іншими часто застосовуваними АБ, у т. ч. хінолонового та пеніцилінового ряду.

У проспективному дослідженні A.R. Khawaja та співавт. (2015) за участю 400 пацієнтів показник ерадикації сечових патогенів за допомогою фосфоміцину становив 96,3%. У порівняльних клінічних дослідженнях було встановлено, що однократний прийом 3 г фосфоміцину є однаково клінічно ефективним, як і 7-10-денний курс лікування нітрофурантоїном, норфлоксацином та триметопримом/сульфаметоксазолом (Stamm W.E., Hooton T.M., 1993; Nygaard I.E., Johnson J.M., 1996; Norrby S.R., 1990). A. Estebanez і співавт. (2009) виявили, що однократний прийом 3 г фосфоміцину та 7-денний курс амоксициліну/клавуланату були однаково ефективними в лікуванні асимптоматичної бактеріурії у вагітних, але в групі фосфоміцину спостерігалася достовірна менша кількість реінфекцій ($p=0,045$). Системний огляд 17 досліджень (5057 клінічних ізолятів ентеробактерій) встановив, що до фосфоміцину були чутливими більшість мультирезистентних ізолятів *E. coli* та *K. pneumoniae* (96,8 та 81,3% відповідно;

Khawaja A.R. et al., 2015). Підтверджено також ефективність фосфоміцину стосовно метицилін-резистентного стафілокока та ванкоміцин-резистентного ентерокока (Maraki S. et al., 2009; Lu C.L. et al., 2011).

Таким чином, отримані багатьма авторами результати підкреслюють, що в еру АБ-резистентності слід звернути увагу на препарати, відмінні від стандартних, у першу чергу на фосфоміцин. Зручний режим застосування – одна доза – збільшує прихильність пацієнтів до лікування, що дає змогу не лише покращити терапевтичний результат, а й уникнути формування АБ-резистентності внаслідок незавершеного курсу АБ-терапії.

ЕСПА-ФОЦИН® («Еспарма ГмбХ», Німеччина) є препаратом фосфоміцину триметамолу, представленим у формі розчинного порошку (3 г в одному пакеті). Перевагами Еспа-фоцину є швидке та ефективне подолання циститу (на курс лікування достатньо однієї

дози); довготривала дія; висока активність (95-100%) щодо *E. coli* – основного збудника циститу; відсутність перехресної резистентності; створення максимальної терапевтичної концентрації в сечовому міхурі тривалістю до 80 год; висока безпечність (дозволений навіть для вагітних); потужна протирецидивна ефективність; німецька якість і помірна ціна. Еспа-фоцин® – препарат першої лінії в лікуванні циститу згідно з європейськими, американськими та українськими протоколами. Еспа-фоцин® застосовується в дорослих жінок і дівчат віком від 12 років. Препарат має ще одну дуже суттєву перевагу над іншими – його можна застосовувати у вагітних. Треба підкреслити, що небагато АБ є настільки безпечними, що дозволяється їх використання при вагітності. Високий показник ерадикації патогенів уже через 48 год після прийому, відмінна безпечність та переносимість самі за себе рекомендують ЕСПА-ФОЦИН® для лікування та протирецидивної профілактики різноманітних ІСШ, особливо циститу, а також для профілактики інфікування під час амбулаторних і стаціонарних ендouroлогічних процедур.

Підготувала **Лариса Стрільчук**



ЕСПА-ФОЦИН®

фосфоміцин 3000 мг

ЦИСТИТ ДОЛАЄ ОДИМ УДАРОМ

- Висока 90-100% активність проти мультирезистентних штамів та штамів, що виробляють БЛРС¹
- Найвища чутливість бактерій – більше 97%³
- Майже повна відсутність перехресної резистентності⁴
- Максимальна концентрація в сечовому міхурі⁵
- Висока безпечність – фосфоміцин рекомендований для лікування бактеріурії навіть у вагітних⁶
- Довготривала дія, тому для лікування гострого циститу достатньо лише однієї дози⁷

Рекомендований Європейською асоціацією урологів¹

ПРЕПАРАТ ПЕРШОГО ВИБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЦИСТИТУ

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. ЕСПА-ФОЦИН® (FPM/UA/14782/01/01 від 18.12.2015). Замовник: Еспарма ГмбХ, Німеччина. Виробник: Еспарма ГмбХ, Німеччина. Склад: 1 пакет порошку фосфоміцину триметамолу 3000 мг фосфоміцину. Лікування гострого неускладненого інфекційного циститу. Спосіб застосування: внутрішньо, однократно, після їди. Термін придатності: 2 роки. Проконтролювати ефективність лікування за допомогою аналізу сечі. Для лікування циститу у вагітних. Протипоказання: гіперчутливість до компонентів препарату, ниркова недостатність, печінкова недостатність, вагітність, менше 12 років. Побічні ефекти: порушення роботи шлунково-кишкового тракту, діарея, головний біль, висип на шкірі. Лікування циститу не викликає розвитку резистентності. Представник Еспарма ГмбХ в Україні: «А.І.І.», вул. Юрченка, 117, м. Київ. 117. 1. European Association of Urology, 2015. 2. Fofomycin as an alternative therapeutic option for treatment of infections caused by multi-resistant Gram-negative bacteria. Magdalen Zdobych et al. J. of Pre-Clinical and Clinical Research, 2014. Vol. 8, № 2. 3. European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Guidelines for the Management of Urinary Tract Infections. 4. Falagas M.E. et al. European Association of Urology, 2008. 5. Fofomycin Use Beyond Urinary Tract and Gastrointestinal Infections. M. E. Falagas et al. Clin Infect Dis, 2008; 46(7). 6. Fofomycin: an old-new antibiotic. R. Raz. Clin Microb Infect, 2012; 18. 7. Клинические протоколы в урологии. «Первичный цистит». МР906 МОЗ Украины, 2006. 7. Инструкция для медицинского застосування ЕСПА-ФОЦИН®.