

Кларитроміцин-МБ — потужність швидкої дії

Макроліди — один з основних класів антимікробних препаратів, які використовуються сьогодні в клінічній практиці. Найбільш добре вивченим і застосовуваним із 1991 року є кларитроміцин — напівсинтетичний макролід, синтезований в результаті заміщення гідроксильної групи еритроміцину в положенні C₆ на метоксигрупу, що дало можливість отримати унікальні властивості, характерні тільки для кларитроміцину, значно розширити спектр його дії та знизити кількість побічних ефектів, властивих еритроміцину.

Кларитроміцин має широкий спектр дії та проявляє високу антибактеріальну активність до грампозитивних і грамнегативних бактерій, а також внутрішньоклітинних збудників, що дає можливість застосовувати його в лікуванні захворювань дихальної системи, ЛОР органів, шкіри і м'яких тканин в якості емпіричної терапії вже з перших днів захворювання.

Внутрішньовенна форма випуску кларитроміцину допомагає обійти складну систему шлунково-кишкового тракту (ШКТ) при розчиненні та всмоктуванні, забезпечити короткий період напіввиведення і призначити ступеневе лікування в разі важкого перебігу інфекційного процесу. Єдиний внутрішньовенний кларитроміцин на ринку України — це Кларитроміцин-МБ (маркетинг компанії «Деспіна Фарма Лтд», Велика Британія).

Механізм і спектр дії кларитроміцину

Кларитроміцин блокує синтез білка на рівні рибосомальної РНК прокариот з 50S структурою, пригнічуючи транспортну РНК і реалізуючи в переважній більшості випадків бактеріостатичну дію, яка перешкоджає розвитку інфекційно-токсичного шоку під час лікування. Бактерицидна дія кларитроміцину також зазначається, але залежить від дози препарату.

Кларитроміцин-МБ активний відносно кокової групи бактерій, лістерій,

дифтерійної палички, гонококів і менингококів, спірохет і бруцел. Завдяки збалансованому розподілу внутрішньо- (64%) і позаклітинної (36%) концентрації діє в тому числі й на внутрішньоклітинні мікроорганізми (*Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Legionella spp.*, *Helicobacter pylori*). Унаслідок зміни хімічної структури кларитроміцин вигідно відрізняється від інших макролідів більш високою активністю проти *Haemophilus influenzae* за рахунок утворення метаболіту 14-гідрокси-кларитроміцину з антибактеріальною активністю. Покращена кислотостійкість препарату Кларитроміцин-МБ забезпечує найбільш високу активність проти *Helicobacter pylori*, а також *Staphylococcus aureus* і *Moraxella catarrhalis* серед всіх макролідів. Ефективний проти атипичних мікобактерій — збудників інфекцій опортуністів при синдромі імунодефіциту.

Особливості й переваги внутрішньовенного препарату Кларитроміцин-МБ®

Біодоступність пероральних форм антимікробних препаратів залежна від стану ШКТ і прийому їжі. Втрати лікарського засобу при всмоктуванні й дегенерації під впливом шлункового соку потребують застосування більш високих доз. Крім цього, пригнічується індигенна мікрофлора кишечника, і виникає необхідність у подальшій її корекції. Інфузійна

форма Кларитроміцину-МБ позбавлена цих недоліків, вона показана пацієнтам із анатомічними особливостями, які скорочують час пасажу їжі через ШКТ (ілео-, колостома).

Одна з найважливіших властивостей кларитроміцину — руйнування матриксу біоплівки мікроорганізмів, що дає можливість досягти високої ефективності антибактеріальної терапії, запобігти хронізації інфекції і посприяти ерадикації бактерій. Крім високої ефективності Кларитроміцин-МБ відрізняє мінімальний ризик розвитку резистентності, що пояснюється коротким періодом напіввиведення — усього 3,8 год і 7,3 год для його метаболіта. Причому збільшення дозування препарату вдвічі лише незначно підвищує $T_{1/2}$. А після закінчення курсу лікування протягом декількох годин концентрація падає нижче мінімального активного порога.

Бета-лактамази мікроорганізмів не впливають на ефективність кларитроміцину, а висока антибактеріальна активність зумовлена швидким досягненням значних концентрацій в крові (значущо перевищують MIC₉₀ для загальних патогенів) після внутрішньовенного введення препарату Кларитроміцин-МБ завдяки хорошій розчинності у воді й ліпідах. Це зумовлює його здатність накопичуватися в різних органах, тканинах і біологічних рідинях, переважно в легенях і бронхіальному секреті, піднебінних мигдаликах, передміхуровій залозі, у міжклітинній рідині та внутрішньоклітинно, а також усередині матрикса біоплівки різних мікроорганізмів, де концентрація препарату в десятки разів перевищує таку в плазмі крові. Ці особливості, поряд із високою кислотостійкістю і активністю щодо *Helicobacter pylori*, дають підстави вважати Кларитроміцин-МБ препаратом першої лінії терапії виразки шлунка, асоційованої з *Helicobacter pylori*; гнійних ускладнень інфекційного процесу; важкого перебігу легеневої інфекції; пневмонії, асоційованої з штучною вентиляцією легень; сепсису.

Також зазначена активність кларитроміцину щодо атипичних патогенів, тому він схвалений для лікування пневмонії, викликаной *Mycoplasma pneumoniae* і *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. Виявлена, крім того, постантибіотична дія кларитроміцину на різні патогени, які викликають інфекції дихальних шляхів, зокрема *Streptococcus pneumoniae* (чутлив і резистентні до пеніциліну), *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis* і *Haemophilus influenzae*, що ще раз доводить доцільність застосування препарату Кларитроміцину-МБ при тяжких легневих інфекціях.

Однак висока ефективність препарату Кларитроміцин-МБ® зумовлена не тільки антимікробною, а ще й протизапальною та імуномодуючою дією; він сприяє пригніченню синтезу і секреції прозапальних цитокінів (IL-8, IL-6, IL-2, TNF- α та ін.), а також еозинофільного запалення; підвищенню продукції глюкокортикоїдів і фагоцитарної активності нейтрофілів; підвищенню макрофагів, що сприяє транспортуванню та накопиченню кларитроміцину у вогнищі запалення. Протизапальні властивості кларитроміцину були продемонстровані в декількох клінічних дослідженнях, які показали, що прийом препарату призводив до зниження

вираженості клінічних симптомів хронічного синуситу: було виявлено значуще зниження рівнів різних маркерів запалення слизової синусів у пацієнтів із клінічно стабільним хронічним синуситом.

Ще однією перевагою призначення Кларитроміцину-МБ у пацієнтів із легневими інфекціями є його бронходилатаційна дія, яка реалізується за рахунок зниження бронхіальної гіперреактивності (зменшення вивільнення ендотеліну-1, пригнічення холінергічної реакції гладких м'язів бронхів), поліпшення мукоциліарного кліренсу й зниження секреції слизу келихоподібними клітинами. Це дуже важлива властивість препарату для пацієнтів із наявністю бронхіальної обструкції внаслідок гіперпродукції слизу і порушення транспорту мокротиння. Потреба в призначенні відхаркувальних засобів у хворих із загостренням ХОЗЛ, які отримували кларитроміцин, виявилася майже вдвічі меншою, ніж у пацієнтів, які приймали інші антибіотики (37 і 63% відповідно) (McLeod C. et al., 2000).

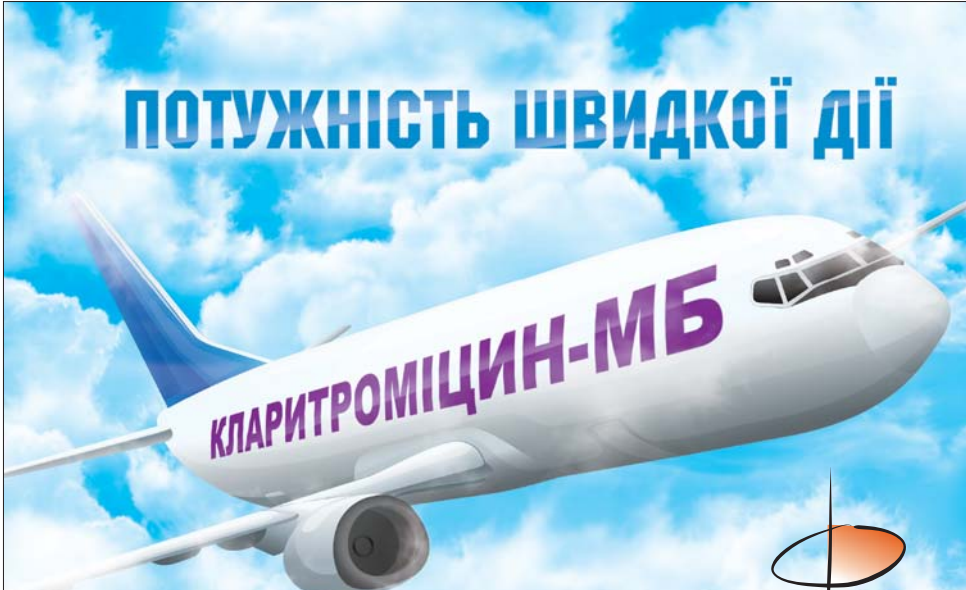
Наявність інфузійної форми кларитроміцину допомагає швидше досягти контролю над захворюванням і скоротити терміни лікування в рамках ступінчастої антибактеріальної терапії завдяки тому, що пікова концентрація в плазмі крові (C_{max}) кларитроміцину при внутрішньовенному введенні майже в 4 рази вища за таку при пероральному застосуванні: C_{max} для інфузії — 2,75 мкг/мл, для таблеток — 0,74 мкг/мл. Це дає можливість скоротити терміни госпіталізації, знизити ризик приєднання внутрішньолікарняної інфекції та підвищити прихильність до лікування.

Висновок

- Кларитроміцин — сучасний добре вивчений високоефективний макролід для лікування захворювань дихальної системи, ЛОР органів, шкіри і м'яких тканин.
- Кларитроміцин-МБ — єдиний на ринку України внутрішньовенний кларитроміцин, макролід широкого спектра дії з бактеріостатичною, дозозалежною бактерицидною дією проти грамнегативних і грампозитивних, атипичних і внутрішньоклітинних мікроорганізмів.
- Завдяки складній хімічній структурі кларитроміцин характеризується високою безпекою і може бути використаний в педіатричній практиці.
- Кларитроміцин утворює активний метаболіт — 14-гідрокси-кларитроміцин, який має антибактеріальну активність проти *Haemophilus influenzae*.
- Висока ефективність і низький ризик розвитку резистентності до кларитроміцину зумовлені швидким досягненням максимальної концентрації та коротким періодом напіввиведення.
- Крім антибактеріальної дії кларитроміцин надає протизапальний та імуномодуючий ефект, знижує продукцію мокротиння.
- C_{max} внутрішньовенного препарату Кларитроміцин-МБ майже в 4 рази перевищує таку таблетованої форми, що дає підстави починати терапію з інфузій.
- Кларитроміцин має високу активність проти *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus* і *Moraxella catarrhalis*, якщо порівняти з іншими макролідами, а також має здатність накопичуватися в різних органах і тканинах, матриксі біоплівок.
- Кларитроміцин здатен руйнувати біоплівки, запобігаючи рецидивам захворювання і хронізації процесу.

Підготувала Ірина Чумак

ПОТУЖНІСТЬ ШВИДКОЇ ДІЇ



НАПІВСИНТЕТИЧНИЙ АНТИБІОТИК ГРУПИ МАКРОЛІДІВ

- ◆ Широкий спектр (ГР (-), ГР (+) внутрішньоклітинні мікроорганізми)
- ◆ Бактеріостатична і дозозалежна бактерицидна дії
- ◆ Мінімізує ризик розвитку антибіотикорезистентності (короткий T_{1/2} порівняно з іншими антибіотиками)
- ◆ Пригнічує ріст матриксу біоплівки патогенних мікроорганізмів, тим самим зупиняє хронізацію інфекції
- ◆ На відміну від таблетованої форми Кларитроміцин-МБ не містить у своєму складі тартазину або інших азобарвників, лактози або глютену та Е (104, 171)
- ◆ Володіє протизапальними та мукорегулюючими властивостями

Маркетинг в Україні здійснює компанія «ДЕСПІНА ФАРМА ЛТД», Велика Британія.
Представництво «ДЕСПІНА ФАРМА ЛТД»:
03179, м. Київ, вул. Академіка Єфремова, буд. 19-А, оф. 3.
e-mail: info@despina.com.ua; www.despina.com.ua