

# Левофлоксацин — уверенность в принятом решении!

**В настоящее время в клинической практике все больше распространение получают фторхинолоны (ФХ) нового поколения.**

Благодаря высокой активности в отношении грамположительных микробов, включая *S. pneumoniae*, резистентных к другим антибиотикам, они в основном позиционировались для лечения внебольничных инфекций дыхательных путей (ИДП), в связи с чем их иногда называют респираторными ФХ. Нужно иметь в виду, что наряду с повышенной активностью против грамположительных бактерий все новые ФХ сохраняют высокую активность против грамотрицательных бактерий (а в некоторых случаях превосходят таковую ранних ФХ). В связи с этим в последние годы появляется все больше обоснований применения этих препаратов при лечении не только респираторных инфекций, но также инфекций кожи, мягких тканей и урогенитальных инфекций.

Эффективность и безопасность современного ФХ левофлоксацина (ЛФ) подтверждена в клинических исследованиях с участием большого количества пациентов во всем мире, что позволяет отнести препарат к наиболее изученным и безопасным представителям этой группы антибактериальных средств.

Именно таким является новый препарат компании Nobel Лебел (таблетки ЛФ 500 и 750 мг №7) — ФХ III поколения, который является активным L-изомером офлоксацина и обладает широким спектром антибактериальной активности в отношении многих видов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *S. pneumoniae* (в том числе полирезистентных штаммов), *S. aureus*, *E. faecalis*, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, атипичных микроорганизмов *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*.

ЛФ обладает выраженным постантибиотическим эффектом, который длится в течение 2-4 ч (в зависимости от патогена).

Резистентность *S. pneumoniae* к антибактериальным препаратам в последние годы представляет существенную проблему во всех странах мира. Несмотря на то что резистентность данного патогена практически ко всем представителям ФХ за последние 10 лет существенно увеличилась, в отношении ЛФ она остается стабильно низкой и составляет  $\leq 1\%$ , что подтверждено данными масштабных исследовательских программ PROTEKT (1999-2000), SENTRY (1997-2005) и TRUST (2000-2005). При этом резистентность к амоксицилину за эти годы увеличилась с 6,5 до 12,9%, к клиндамицину — с 12,1 до 18,6%. Согласно данным крупных мировых клинических исследований, проводившихся в 1997-2002 гг., все штаммы *H. influenzae* и *M. catarrhalis* сохраняют чувствительность к ЛФ (D.J. Biedenbach et al., 2006; S.D. Brown et al., 2004, 2008; D. Hoban et al., 2003; J.A. Karlowsky et al., 2003). По сравнению с офлоксацином, ципрофлоксацином и ломефлоксацином ЛФ более эффективен в отношении атипичных возбудителей (*Chlamydia*, *Mycoplasma* и др.).

## Фармакокинетика

ЛФ после приема внутрь быстро и полностью всасывается в кровь, достигая максимальных значений через 1-2 ч. Биодоступность ЛФ при приеме внутрь достигает 100% [1], что делает пероральную лекарственную форму клинически равнозначной внутривенной форме. ЛФ характеризуется хорошей тканевой фармакокинетикой. Высокие тканевые и внутриклеточные концентрации, сохраняющиеся на терапевтическом уровне (выше значений МПК) в течение 24 ч, и длительный период полужизни (6-8 ч) позволяют применять препарат 1 раз

в сутки, при этом концентрации препарата в крови на протяжении этого времени превышают МПК90 для многих микробов, включая основные микроорганизмы, вызывающие ИДП: *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *L. pneumophila* и др. Выведение большинства ФХ происходит двойным путем (через почки и печень) [2]. В противоположность им ЛФ выводится преимущественно через почки (90%) [3]. Около 35% ЛФ связывается с белками сыворотки крови, и поэтому препарат хорошо распределяется в тканях [4]. Следует подчеркнуть, что ФХ, включая ЛФ, хорошо проникают в различные ткани, создавая высокие концентрации в почках, простате, женских половых органах, желчи, органах ЖКТ, бронхиальном секрете [5], альвеолярных макрофагах, легочной паренхиме, костях, а также в цереброспинальной жидкости, поэтому эти препараты могут широко применяться при инфекциях практически любой локализации. Кроме того, хорошее внутриклеточное проникновение обеспечивает их активность в отношении атипичных патогенов.

Перорально Лебел назначают по 250-750 мг 1 р/сут, что удобно для пациента. Лебел можно принимать независимо от приема пищи, запивая достаточным количеством воды.

## Эффективность

ЛФ является одним из наиболее изученных представителей ФХ нового поколения. Данные масштабного исследования TRUST показали, что более 96% штаммов *S. pneumoniae*, резистентных к трем и более антибактериальным препаратам, были чувствительны к ЛФ, что позволяет с уверенностью использовать его при лечении пневмоний, вызванных полирезистентными штаммами пневмококка. В нескольких крупных рандомизированных многоцентровых двойных слепых плацебо контролируемых клинических исследованиях доказана высокая эффективность ЛФ в дозе 750 мг 1 р/сут (в/в или перорально) в течение 5 дней у взрослых пациентов с внебольничной пневмонией (ВП), в том числе вызванной атипичной флорой (L.M. Dunbar et al., 2003), у больных ВП старше 65 лет (A.F. Short et al., 2005), лиц с острым бактериальным синуситом (M. Poole et al., 2006) и осложненными инфекциями мочевыводящих путей — ИМП (J. Peterson et al., 2008; H.A. Klausner, 2007). Эффективность ЛФ в дозе 750 мг 1 р/сут в течение 5 дней была сопоставима с таковой курса лечения препаратом в дозе 500 мг в течение 10 дней у пациентов с ВП, обусловленной типичной и атипичной флорой (L.M. Dunbar et al., 2003). Общий клинический успех при лечении ЛФ ВП, вызванной одним патогеном, превышал 95% (эффективность схемы лечения в дозе по 750 и 500 мг/сут была сопоставимой). Клинический успех лечения ВП, ассоциированной с атипичным возбудителем, ЛФ в дозе 750 мг 1 р/сут в течение 5 дней составил 94,8% по сравнению с 96,5% при терапии препаратом в дозе 500 мг/сут в течение 10 дней. Клиническая эффективность лечения пациентов с ВП, вызванной *S. pneumoniae*, *L. pneumophila* и *M. pneumoniae*, была сопоставимой для схемы лечения ЛФ по 750 и 500 мг/сут (90,9 против 100%; 100 против 100%; 95,3 против 94,4% соответственно). В метаанализе, проведенном M. O'Hare и соавт. (2001), показано, что у пациентов с острым бактериальным синуситом клинический эффект ЛФ (по 500 мг 1 раз в сутки) превосходил таковой амоксицилина/клавуланата (по 500 мг 3 раза в сутки) и кларитромицина (по 500 мг 2 раза в сутки) (88,4-96% против 87,3% и 93,3% соответственно).

## Безопасность и переносимость

ЛФ проявил себя как один из наиболее безопасных ФХ с низким уровнем

гепатотоксичности (1/650 тыс.). ЛФ наряду с офлоксацином и моксифлоксацином более безопасен в отношении патологического влияния на ЦНС. Негативное кардиоваскулярное воздействие ЛФ наблюдалось значительно реже, чем при использовании других ФХ (1/15 млн назначений, у спарфлоксацина — в 1-3% случаев). Диарея, тошнота и рвота — наиболее частые побочные эффекты, связанные с ЛФ, однако они встречаются гораздо реже, чем у других ФХ. Частота побочных эффектов ЛФ и других ФХ представлена в таблице [6].

Показано, что увеличение дозы ЛФ до 1000 мг/сут не приводит к росту числа побочных эффектов [7].

При назначении ЛФ пациентам пожилого возраста также следует предварительно оценить соотношение «риск/польза» в связи с увеличением риска развития поражения сухожилий, особенно при одновременном приеме кортикостероидов (Ragitan, 2009). Данные другого исследования (Ragitan, 2009), впрочем, не подтверждают увеличения риска развития поражения сухожилий в связи с приемом ЛФ по сравнению с другими ФХ.

В целом уровень побочных реакций, связанных с ЛФ, один из наиболее низких среди ФХ, а переносимость ЛФ может быть расценена как хорошая [8].

## Заключение

Лебел (левофлоксацин 500 и 750 мг №7) — ФХ с повышенной активностью в отношении пневмококков, включая полирезистентные штаммы.

Лебел обладает улучшенной фармакокинетикой (эффективен при назначении 1 раз в сутки) и практически 100% биодоступностью при приеме внутрь.

Таблица. Сравнительная характеристика побочных эффектов левофлоксацина и других фторхинолонов


Побочные эффекты	Другие фторхинолоны	Левифлоксацин
Общее количество	9,3%	5,3%
Со стороны ЖКТ	0,8-6,8%	0,6-1,5%
Со стороны ЦНС, в том числе серьезные	0,9-4,7% <0,5%	1 на 6 млн
Аллергические реакции	0,4-2,1%	0,1%
Фототоксичность	0,5-2,0%	1 на 12 млн
Кардиоваскулярные	0,5-2,0%	<0,2%
Со стороны почек/печени	0,5-4,5%	1/650 тыс.
Со стороны опорно-двигательного аппарата	0,5-2,0%	0,1-0,3%

Левифлоксацин в режиме монотерапии не уступает по эффективности комбинированным режимам ( $\beta$ -лактамы + макролид) при пневмонии любой степени тяжести.

Применение коротких высокодозовых курсов левофлоксацина по 750 мг 1 раз в сутки от 5 дней при ИДП (внебольничные пневмонии, острый бактериальный синусит), а также при осложненных ИМП способствует повышению удобства и эффективности лечения и снижению риска селекции резистентных штаммов.

Левифлоксацин обладает одним из наиболее благоприятных профилей переносимости среди зарегистрированных ФХ и минимальной частотой побочных эффектов.

Лебел выгодно отличается удобной формой выпуска (таблетки левофлоксацина 500 и 750 мг №7) — упаковки достаточно на недельный курс терапии.

Список литературы находится в редакции. Статья предоставлена компанией Nobel. 

# Лебел

Левифлоксацин таблетки 500 мг и 750 мг №7



## Уверенность в принятом решении!



- современный фторхинолон 3-го поколения широкого спектра действия
- препарат первого ряда для лечения инфекций, вызванных полирезистентными штаммами *S. pneumoniae*<sup>1,2</sup>
- доказанная клиническая эффективность левофлоксацина в лечении ИДП сопоставима с комбинацией ( $\beta$ -лактамы + макролид)<sup>1,2</sup>
- препарат выбора в лечении инфекций мочевыводящих путей<sup>1</sup>
- самый безопасный фторхинолон<sup>4</sup>

Литература: 1. Karlowsky J. et al. Susceptibility to levofloxacin in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* clinical isolates: TRUST studies in the US. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:1790-7. 2. В.А. Бречков. Левифлоксацин: показание расширяется. НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск, Россия. Клин микробиол антимикробн химиотер 2004 Том 6 №3. 3. Guidelines on Urinary Tract Infections. European Association of Urology 2011. 4. Fish D.K. Fluoroquinolones adverse effects and drug interactions. *Pharmacotherapy* 2002;21(10):2123-35-72.

За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Нобель Илач»: Украина, 04074, г. Киев, ул. Автозаводская, 2, 2-й корпус, 8 этаж. Тел.: +38 (044) 586-20-64, факс: +38 (044) 586-20-65. www.nobel.com.ua • www.nobel.com.tr