



Л.В. Юдина, к.м.н., доцент кафедри фтизіатрії і пульмонології, Національна медична академія післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика;
О.В. Денисова, ГУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», г. Київ

Применение азитромицина при инфекционном обострении бронхиальной астмы

Бронхиальная астма (БА) – это хроническая воспалительная респираторная патология. Обострение БА связано с усилением выраженности воспаления дыхательных путей и может быть обусловлено нарушением режима проведения базисной терапии, агрессивным воздействием провоцирующих факторов, инфицированием вирусами или бактериальными патогенами. Важным моментом в лечении БА является своевременная помощь при обострении, что предполагает усиление противовоспалительной и бронхолитической терапии. Известно, что патогенные микроорганизмы могут не только вызывать обострения БА, но и усугублять ее течение. Большинство обострений БА обусловлены респираторными вирусами (рино- и аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, возбудители гриппа и парагриппа) и не требуют назначения антибактериальных препаратов.



Л.В. Юдина

Весьма распространенным внутриклеточным бактериальным патогеном, часто вызывающим поражение дыхательных путей и легких, является *Chlamydia pneumoniae*. Результаты сероэпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что первичное инфицирование чаще происходит у детей и подростков в возрасте от 5 до 15 лет, а реинфицирование может наблюдаться в течение всей жизни человека. С возрастом количество в популяции лиц, инфицированных *C. pneumoniae*, возрастает. Инфекция, вызванная атипичными микроорганизмами, в частности *C. pneumoniae*, не является артефактом выборочных наблюдений, а закономерно присутствует в качестве одного из звеньев патогенеза. По данным различных авторов, от 5 до 30% всех обострений БА связано с влиянием атипичных возбудителей – *C. pneumoniae* (СР-инфекция) и *Mycoplasma pneumoniae* (МР-инфекция).

Убедительными представляются результаты, свидетельствующие о пусковой роли СР-инфекции в развитии обострения заболевания. Недавние исследования продемонстрировали не только связь инфекции и обострения БА, но и влияние *C. pneumoniae* на тяжесть обострения. Такие выводы были сделаны после выявления четкой корреляции между маркерами острой СР-инфекции и выраженностью функциональных нарушений у пациентов с обострением БА [1-3].

К препаратам, действующим на атипичную флору, относятся новые макролиды, фторхинолоны, доксициклин. В клинической практике именно эти средства наиболее часто используются при инфекционном обострении БА. Данные об улучшении течения БА на фоне применения макролидов появились более 40 лет назад, когда было отмечено значительное снижение потребности в системных стероидах, уменьшение гиперреактивности бронхов, сокращение частоты госпитализаций, а также повышение функции внешнего дыхания (ФВД) у пациентов, получавших олеандомицин. Антибактериальная терапия при БА показана только в случае подтверждения этиологической роли бактериальных патогенов на основании следующих критериев:

- повышение температуры тела, которое сохраняется >3 дней;
- характер мокроты слизисто-гнойный, выявление в мокроте полиморфноядерных нейтрофилов, а не эозинофилов;
- отсутствие эффекта после коррекции базисной терапии;
- появление воспалительных изменений в периферической крови (лейкоцитоз, повышенная скорость оседания эритроцитов – СОЭ).

Применение антибиотиков у пациентов с аллергическими заболеваниями, в частности при аллергическом рините и БА, является довольно серьезной проблемой, что связано с алергизирующими свойствами антибиотиков.

В научной литературе представлены результаты исследования по применению макролидов в лечении БА. Использование антибиотиков данного класса обусловлено как активностью в отношении бактерий, играющих важную роль в патогенезе БА, так и наличием неантибактериальных эффектов, обеспечивающих ряд терапевтических преимуществ [4, 5]. Противовоспалительные свойства макролидов наряду с низкой природной аллергенностью позволяют широко использовать средства этого класса при аллергических заболеваниях, в т. ч. при БА. Успех применения макролидов в терапии БА обеспечивают их многочисленные эффекты, среди которых угнетение продукции провоспалительных цитокинов, активация секреции противовоспалительного интерлейкина-10, уменьшение трансэндотелиальной миграции нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов и т. д. При оценке эффективности лечения макролидами пациентов с БА и риносинуситом некоторые исследователи фокусируют внимание на способности этих средств воздействовать на эозинофилы, в частности стимулировать клеточный апоптоз, уменьшать продукцию ими хемокинов и молекул адгезии [6].

Положительное влияние макролидов при обострении БА, обусловленном бактериальной инфекцией, определяют несколько составляющих: прямой антибактериальный эффект; неспецифическое противовоспалительное действие; нормализация мукоцилиарного клиренса; снижение гиперреактивности бронхов; улучшение их проходимости и, как следствие, более раннее разрешение симптомов [7].

Высокую эффективность макролидов при хламидийной или легионеллезной инфекции связывают с тем, что эти препараты, особенно кларитромицин и азитромицин, хорошо накапливаются в тканях, в т. ч. в полиморфноядерных лейкоцитах, и длительно сохраняются в крови и очагах воспаления. Именно современные макролиды (кларитромицин, азитромицин) наиболее широко применяются в клинической практике.

Азитромицин – первый и на сегодня единственный антибактериальный препарат, официально разрешенный для применения в виде коротких 3-дневных курсов терапии при инфекциях нижних дыхательных путей и ряде других заболеваний бактериальной этиологии. Азитромицин относится к 15-членным полусинтетическим макролидам, в то же время наличие атома азота в ядре антибиотика дает возможность считать его представителем подкласса азалидов. Механизм микробного действия препарата заключается в нарушении синтеза белка клетками чувствительных микроорганизмов путем связывания с 50S-субъединицей рибосом. Хотя макролиды обеспечивают преимущественно бактериостатический характер действия, азитромицин, создающий высокие концентрации в тканях, проявляет бактерицидную активность

в отношении ряда возбудителей: *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *N. gonorrhoeae*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Campylobacter* spp., *H. pylori*, *B. pertussis*, *C. diphtheriae*. Эффективность азитромицина зависит не только от его бактерицидного/бактериостатического действия, но и от присущих ему постантибиотического и суб-МПК действием. Под постантибиотическим эффектом подразумевается персистирующее ингибирование жизнедеятельности бактерий после их кратковременного контакта с антибактериальным препаратом. В основе эффекта лежат необратимые изменения в рибосомах микроорганизма, следствием чего является стойкий блок транслокации и размножения бактерий, потенцирующий и пролонгирующий общее антибактериальное действие.

Клинически значимый постантибиотический эффект азитромицина отмечен в отношении *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *L. pneumophila*. Суб-МПК эффект заключается в подавлении роста микроорганизмов антибиотиком, уровень которого ниже, чем МПК. Установлено, что данный эффект приводит к утрате отдельными штаммами стрептококков, стафилококков и гемофильной палочки адгезивных свойств и факторов вирулентности. Было обнаружено, что даже в концентрации ниже МПК, азитромицин угнетает образование биопленки синегнойной палочкой. Препарат накапливается преимущественно внутриклеточно, в особенно больших количествах содержится в фосфолипидном слое мембран лизосом альвеолярных макрофагов, нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов и фибробластов. Азитромицин обладает преимуществами перед другими макролидами в отношении накопления в указанных клетках: попав внутрь лизосомы, антибиотик как бы «запирается» там и очень медленно выводится. Этим и объясняется уникальность фармакокинетики азитромицина, предоставляющая возможность проводить короткие (3-дневные) курсы лечения при некоторых инфекционных заболеваниях [7].

Азитромицин, как и некоторые другие макролиды, обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным действием [1, 7, 9]. Противовоспалительное влияние отмечается даже при субтерапевтических концентрациях макролидов и сравнимо с таковым нестероидных противовоспалительных препаратов. Считается, что именно благодаря данному свойству макролиды уменьшают выраженность гиперреактивности дыхательных путей, сопровождающей бронхолегочные инфекции [4, 8-12].

Для оценки клинической эффективности и безопасности применения азитромицина в терапии инфекционных обострений БА были обследованы 26 пациентов с данным заболеванием. Участники были включены в группу наблюдения

при условии их согласия с целями и объемом запланированных исследований, необходимостью назначения антибактериальной терапии и возможным риском возникновения побочных эффектов.

Дизайн исследования предусматривал включение в испытание больных с персистирующей БА легкой и средней степени тяжести с наличием признаков инфекционного обострения. Критерии включения: отсутствие контроля БА по тесту для контроля над астмой (АСТ <15), наличие кашля с выделением мокроты слизистого и гнойного характера, повышение температуры тела, отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний.

В испытании приняли участие 16 женщин и 10 мужчин. Средний возраст пациентов составил 38 лет (от 18 до 69 лет). БА была установлена в среднем 6,7±2,6 года назад. Средняя длительность обострения составляла 10 дней, среднее количество обострений в течение года – 3, продолжительность пребывания в стационаре – 9,2±2,9 дня. На момент включения в исследование у всех больных отмечались клинические признаки инфекционного обострения: повышенная температура тела (в пределах 37,8-38,5 °С), вязкая мокрота желтого или зеленого цвета, нарушение физической активности, сна, ослабление везикулярного дыхания и сухие свистящие или гудящие хрипы в легких при аускультации.

До момента госпитализации антибактериальные препараты не применялись; на амбулаторном этапе была назначена усиленная противовоспалительная и бронхолитическая терапия, которая включала, согласно приказу МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г., β₂-адреномиметики и кортикостероиды. За время пребывания в стационаре пациенты были обследованы 3 раза: на 1-2-й (визит 1), 4-5-й (визит 2) и 9-10-й день (визит 3).

Всем участникам при первом визите проводили электрокардиографию и рентгенологическое исследование органов грудной клетки. В рамках первого и третьего визита исследовали ФВД на основе анализа кривой форсированного выдоха. С надлежащими показателями сравнивали жизненную емкость легких, форсированную жизненную емкость легких, объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁).

Степень контроля БА оценивали по АСТ, гнойный характер и эозинофилию мокроты – на основании данных общего анализа мокроты. В общем анализе крови определяли неспецифические признаки воспаления – лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, СОЭ.

Выраженность кашля оценивали в баллах: от 0 (отсутствие кашля) до 4 (сильный постоянный надсадный кашель) с/без наличия мокроты.

Лечение начинали с 1-го дня госпитализации после подписания пациентом

Продолжение на стр. 4.



Л.В. Юдина, к.м.н., Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика;
О.В. Денисова, ГУ «Национальный институт фтизиатрии
и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Применение азитромицина при инфекционном обострении бронхиальной астмы

Продолжение. Начало на стр. 3.

информированного согласия. Всем больным, находившимся под наблюдением, назначали эмпирическую антибиотикотерапию азитромицином 500 мг (Азибиот®, KRKA, Словения) 1 р/сут в течение 3 дней. Кроме того, пациенты получали ингаляционную базисную терапию, муколитические и бронхолитические средства в соответствии с действующим приказом по лечению БА.

Эффективность назначенной терапии определяли согласно рекомендациям Европейского консенсуса по клинической оценке противомикробных препаратов на основании результатов анализа комплекса клинических, функциональных и лабораторных показателей. Клинически эффективным считалось лечение, которое позволяло достичь ликвидации бактериального обострения БА. Результаты наблюдения представлены в таблице.

Полученные в процессе исследования результаты были обработаны с помощью статистического пакета Microsoft Office Professional 2000. Расчетные формулы рабочего листа Excel были запрограммированы в соответствии с рекомендациями С.М. Лапача и соавт. Статистическую обработку полученных данных проводили параметрическими методами с применением критериев Стьюдента.

Длительность пребывания в стационаре составила $9,2 \pm 2,9$ дня. Результаты проведенного лечения указывали на статистически достоверную ($p < 0,01$) положительную динамику всех клинических показателей у наблюдаемых больных.

Контроль течения БА у всех пациентов был достигнут к визиту 3. Показатель АСТ составлял $21,8 \pm 2,4$ балла. Частота кашля снижалась к 3-му дню лечения, на визите 3 данный признак сохранялся у 5 больных. Отмечена положительная аускультативная симптоматика — уменьшение свистящих хрипов практически у всех больных.

Регрессу клинических симптомов БА сопутствовали изменения лабораторных и функциональных показателей. Одним из методов оценки степени воспаления дыхательных путей при БА является определение выраженности эозинофильного и нейтрофильного воспаления посредством изучения мокроты. Доказана взаимосвязь между атопией и инфекцией. Атопический статус влияет на реактивность дыхательных путей при инфекционном поражении, а инфекция нижних дыхательных

путей способствует сенсибилизации пациента. В рамках первого визита у 65,4% пациентов наблюдалась эозинофилия мокроты (>5 эозинофилов в поле зрения при микроскопии); при этом у 26,9% больных эозинофилия классифицировалась как выраженная (>25 эозинофилов в поле зрения), наблюдались кристаллы Шарко-Лейдена (рис. 1). В рамках второго визита зафиксирована положительная динамика в отношении уменьшения эозинофилии мокроты (рис. 2), при третьем посещении количество эозинофилов в поле зрения не превышало 5 ни у кого из участников. У пациентов уменьшилось количество мокроты и выраженность проявлений атопии, статистически достоверно снизилось количество нейтрофилов в мокроте (рис. 3).

При первом визите выделение мокроты гнойного или слизисто-гнойного характера (≥ 30 лейкоцитов в поле зрения) наблюдалось у 100% участников, к третьему визиту у 92,3% пациентов содержание лейкоцитов снизилось до нормальных значений.

Как видно из полученных данных, количество эозинофилов и лейкоцитов в мокроте статистически достоверно уменьшилось, что свидетельствовало о снижении выраженности как аллергического,

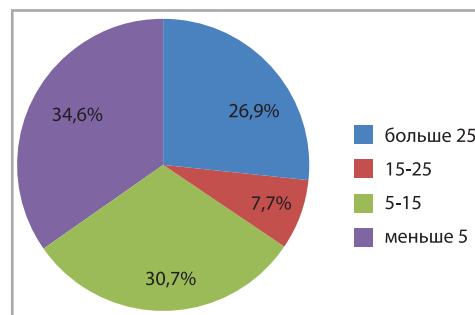


Рис. 1. Распределение пациентов в зависимости от количества эозинофилов в поле зрения во время 1 визита

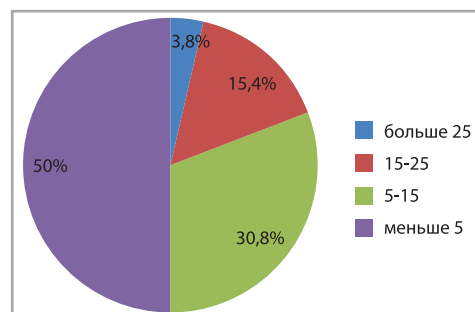


Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от количества эозинофилов в поле зрения во время визита 2

Таблица. Динамика клинических, лабораторных и функциональных показателей у пациентов с БА, получавших лечение азитромицином (Азибиот®)			
Показатель	Визит 1 (n=26)	Визит 2 (n=26)	Визит 3 (n=26)
АСТ (баллов)	11,8±1,8	14,4±1,8	21,8±2,4
Число больных с количеством лейкоцитов в мокроте >30 в поле зрения, n(%)	26 (100)	19 (73,1)	2 (7,7)
Число больных с количеством эозинофилов в мокроте >25 в поле зрения, n(%)	7 (26,9)	1 (3,8)	0 (0)
Число больных с количеством эозинофилов в мокроте от 15 до 25 в поле зрения, n(%)	2 (7,7)	4 (15,4)	1 (3,8)
Число больных с количеством эозинофилов в мокроте от 5 до 15 в поле зрения, n(%)	8 (30,7)	8 (30,8)	4 (15,4)
Число больных с количеством эозинофилов в мокроте <5 в поле зрения, n(%)	9 (34,6)	13 (50)	21 (80,8)
Показатели ОФВ ₁ (% от должного)	66,2±14,7	79,3±16,5	90,7±19,4
Число больных, у которых зафиксировано нарастание аускультативной симптоматики, n(%)	26 (100)	24 (92,3)	2 (7,6)
Число пациентов с повышением температуры тела, n(%)	26 (100)	4 (15,4)	0 (0)

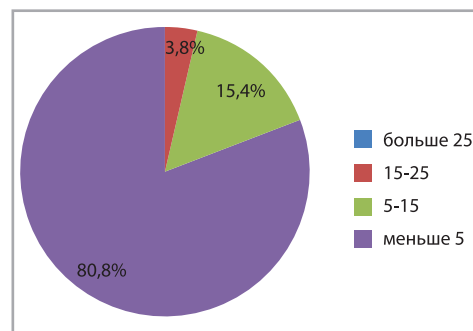


Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от количества эозинофилов в поле зрения во время визита 3

так и инфекционного воспаления дыхательных путей у наблюдаемых пациентов.

Положительная динамика показателей ФВД и снижение количества эозинофилов в мокроте, уменьшение гнойного характера мокроты сочетались с клиническим улучшением. Уровень ОФВ₁ у всех пациентов третьим визитом был достоверно выше, чем при первичном осмотре, и демонстрировал стойкую тенденцию к улучшению (рис. 4).

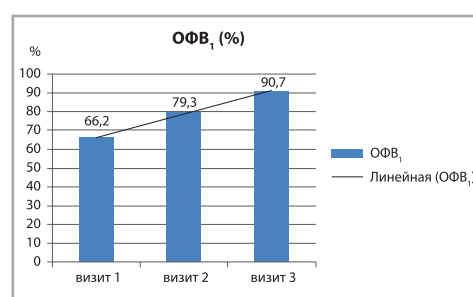


Рис. 4. Динамика ОФВ₁ (%) в процессе лечения



Рис. 5. Показатели ФВД у пациентки М. при первичном осмотре

Существенное уменьшение интенсивности интоксикационного синдрома подтверждается данными общего анализа крови (снижение лейкоцитоза, СОЭ, восстановление баланса клеточного состава), нормализацией температуры тела и аускультативной картины.

Об эффективности применения азитромицина (Азибиот®) у пациента с БА свидетельствует клинический пример.

Больная М., 38 лет, на протяжении 16 лет страдает тяжелой персистирующей БА. Лечилась нерегулярно, самостоятельно прекращала назначенную специалистом базисную терапию и использовала бронхолитики короткого действия. Обострения наблюдались приблизительно 3 раз в год.

Обратилась с жалобами на постоянное затруднение дыхания в дневное время, частые ночные симптомы, ухудшение физической активности, приступообразный кашель с выделением незначительного количества мокроты слизисто-гнойного характера, свистящее дыхание, одышку, слабость.

При объективном обследовании отмечались субфебрильная температура тела ($37,4^\circ\text{C}$), аускультативно на фоне жесткого дыхания выслушивались двусторонние свистящие и гудящие сухие хрипы. Общий анализ крови: лейкоциты — $12,6 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $5,4 \times 10^{12}/\text{л}$, лимфоциты — 16%, нейтрофилы — 68%, миелоциты — 2%, палочкоядерные нейтрофилы — 8%, эозинофилы — 6%, СОЭ — 18 мм/ч. При рентгенологическом исследовании отмечались фиброзные изменения в области корня легких, эмфизематозные

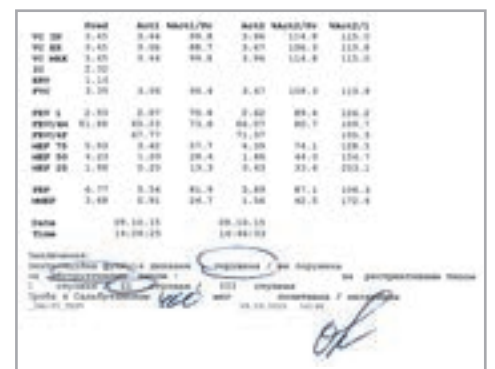


Рис. 6. Показатели ФВД у пациентки М. при повторном осмотре

признаки. При исследовании ФВД ОФВ₁ составил 65,4% от должных величин. Обратимость бронхообструкции после приема 400 мкг салбутамола была на уровне 33,9% (рис. 5). Средний астма-счет — 5,2 балла, среднее количество ингаляций салбутамола в сутки — 2,8.

Было назначено лечение: салбутамолом 2,0 мл 2 р/сут, флутиказоном по 2,0 мг 2 р/сут через небулайзер и салбутамолом по необходимости. Учитывая инфекционный характер обострения БА, в схему терапии был добавлен азитромицин (Азибиот®, KRKA, Словения) 500 мг 1 р/сут курсом 3 дня.

Через 3 дня лечения у больной уменьшился кашель, изменились характер и количество мокроты, нормализовалась температура тела, снизились частота и интенсивность ночных и дневных симптомов. Показатели ФВД улучшились, ОФВ₁ возрос до 70,8% от должных величин (рис. 6).

Через 10 дней на фоне базисной терапии обострения БА у больной нормализовалась температура тела, кашель стал редким, мокрота приобрела слизистый характер, практически исчезли ночные симптомы, значительно уменьшилась интенсивность дневных проявлений. В общем анализе крови отмечалось уменьшение количества нейтрофилов. Средний астма-счет на фоне назначенного лечения составил 2,5 балла, пациентка перестала использовать салбутамолом по требованию. Наблюдалось увеличение ОФВ₁ до 84,6%, обратимость бронхообструкции — 15,3% (рис. 7).

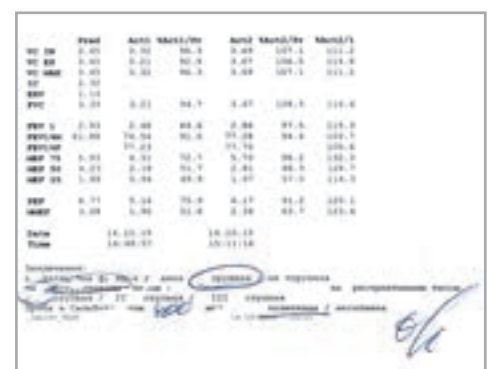


Рис. 7. Показатели ФВД у пациентки М. при выписке

Анализируя полученные результаты, следует отметить, что клиническая эффективность азитромицина в лечении больных с инфекционным обострением БА сочеталась с положительной динамикой ОФВ₁, обеспечением ликвидации гнойного характера мокроты, достоверным снижением признаков атопии.

Результаты оценки клинической эффективности азитромицина (Азибиот®, KRKA, Словения) 500 мг 1 р/сут курсом 3 дня при инфекционном обострении БА позволяют рекомендовать его более широкое применение с указанной целью. Препарат обладает хорошей переносимостью (побочный эффект в виде кратковременной тошноты наблюдался лишь у 1 пациента и не требовал прекращения лечения) и характеризуется удобным режимом приема (возможность назначения 1 р/сут коротким курсом), что оптимально для пациента и улучшает комплаенс.

Список литературы находится в редакции.

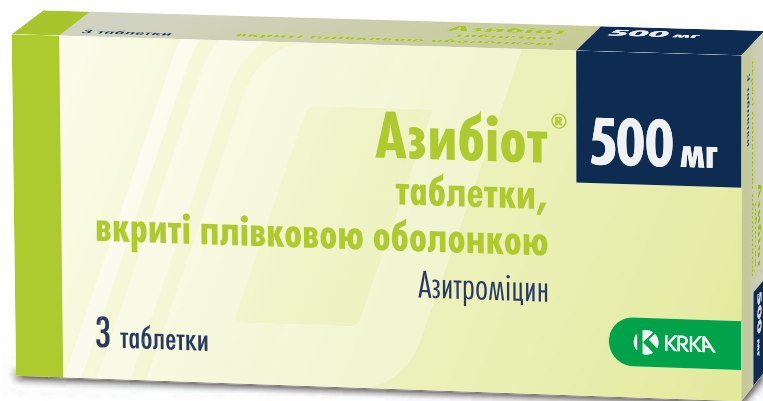


Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу¹

АЗИБІЮТ®

азитроміцин

таблетки по 500 мг №3



Склад. Діюча речовина: 1 таблетка містить азитроміцину 500 мг у вигляді азитроміцину дигідрату; допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, кросповідон, кальцію гідрофосфат безводний, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), лактози моногідрат, триацетин. **Фармакодинаміка.** Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків — азалідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і запобігання транслокації пептидів при відсутності впливу на синтез полінуклеотидів. Механізм резистентності Резистентність до азитроміцину може бути вродженою або набутою. Повна перехресна резистентність існує Streptococcus pneumoniae, бета-гемолітичного стрептокока групи А, Enterococcus faecalis та Staphylococcus aureus, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів. **Фармакокінетика.** Біодоступність після перорального прийому становить приблизно 37 %. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2–3 години після прийому препарату. При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрації азитроміцину в тканинах значно вищі (в 50 разів), ніж у плазмі, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами. Зв'язування з білками сироватки варіює залежно від плазмових концентрацій і становить від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані (V_{Vss}) становив 31,1 л/кг. Кінцевий період плазмового напіввиведення з тканин відбувається протягом 2–4 днів. Препарат активно метаболізується в печінці. Метаболіти не є мікробіологічно активними. В основному вони виводяться з калом, і менше 10 % дози азитроміцину виділяється у незміненому вигляді з сечею протягом наступних трьох днів. Особливо високі концентрації незміненого азитроміцину були виявлені в жовчі людини. **Показання.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешиха, імпетиго, вторинні піодерматози; лікування нетяжких форм Акне вульгарис; інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені та ускладнені уретрит/цервіцит, спричинений Chlamydia trachomatis. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків. **Спосіб застосування та дози.** Азібіот® необхідно приймати за годину до або через дві години після їди, тому що одночасний прийом порушує всмоктування азитроміцину. Препарат приймають 1 раз на день. Таблетки ковтають не розжовуючи. **Побічні реакції.** З боку травної системи: часто: нудота, блювання, пронос (іноді тяжкий), болі в животі та судоми; нечасто: метеоризм, зниження апетиту; рідко: запор, зміна кольору язика, псевдомембранозний коліт. З боку органів слуху та рівноваги: рідко: порушення слуху, дзвін у вухах. Нетривалі порушеннями слуху та дзвін у вухах виникають особливо у пацієнтів, що приймають великі дози протягом тривалого часу. Більшість цих реакцій мають оборотний характер. З боку нирок і сечовивідних шляхів: рідко: інтерстиціальний нефрит і ниркова недостатність. З боку печінки та жовчовивідних шляхів: рідко: порушення функції печінки, включаючи гепатит, холестатична жовтяниця, і, у виняткових випадках, печінкова недостатність, підвищення активності печінкових ферментів. З боку нервової системи: нечасто: запаморочення, головний біль, безсоння, судоми, порушення смаку; рідко: поколювання. З боку психіки: рідко: агресивність, нервозність, неспокій, страх. З боку імунної системи: нечасто: легкі та тяжкі форми алергічних реакцій, таких як свербіж, висипання, кропив'янка; рідко: гіперчутливість до світла, болі в суглобах, бронхоспазм і набряк Квінке, у виняткових випадках — мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона та епідермальний некроліз, анафілаксія. З боку серцево-судинної системи: рідко: серцебиття, тахікардія та болі в грудях. З боку крові та лімфатичної системи: рідко: тромбоцитопенія, нейтропенія, еозинофілія. Якщо виникають тяжкі побічні ефекти, лікування необхідно припинити. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Фромілід® уно

таблетки з пролонгованим

вивільненням по 500 мг № 5, № 7

klaritromicin

Фромілід®

klaritromicin

таблетки 250 мг № 14, 500 мг № 14



Склад. Діюча речовина: кларитроміцин. Фромілід уно: 1 таблетка містить 500 мг кларитроміцину. Фромілід: 1 таблетка містить 250 мг або 500 мг кларитроміцину. **Лікарська форма.** Фромілід уно: таблетки з модифікованим вивільненням. Фромілід: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліди, лін-козаміди та стрептограміни. **Показання.** Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо), інфекції верхніх дихальних шляхів (гострий синусит, тонзилофарингіт), інфекції шкіри і м'яких тканин. **Спосіб застосування та дози.** Фромілід уно. Приймають внутрішньо під час їди, не розжовуючи, запиваючи водою; рекомендована доза кларитроміцину для дорослих і дітей старше 12 років становить 500 мг (1 таблетка) кожні 24 години, при тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 1000 мг (2 таблетки) через кожні 24 год. Фромілід. Приймають внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей старше 12 років становить 250 мг двічі на добу, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг два рази на добу. Звичайна тривалість лікування становить від 5 до 14 днів, за винятком лікування негоспітальної пневмонії та синуситів, які потребують 6–14 днів терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків або до будь-яких компонентів препарату, тяжка печінкова або ниркова недостатність; одночасне застосування з терфенадином, цизапридом, пімозидом, астемізолом або алкалоїдами ріжків; порфірія; період годування груддю, вік до 12 років. **Побічні реакції.** Побічні ефекти, що можуть виникнути при терапії кларитроміцином, класифіковано за такою частотою: • дуже часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/100); рідко (≥1/1000 до <1/100); дуже рідко (<1/10,000); включаючи окремі випадки (не можна підрахувати з наявних даних). Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто: нудота, знижений апетит, абдомінальний біль; блювання, діарея, тимчасові зміни смаку; нечасто: стоматит, глосит, тимчасові зміни запаху; рідко: тимчасове забарвлення зубів та язика; дуже рідко: панкреатит, псевдомембранозний коліт. Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: кропив'янка; дуже рідко: синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайелла), ангіоневротичний набряк. Порушення з боку імунної системи: дуже рідко: анафілаксія. Порушення з боку нервової системи: часто: головний біль; дуже рідко: вертиго, запаморочення, парестезія, порушення сну, нічні марення, сплутаність свідомості, відчуття страху, галюцинації, психотичні реакції та судоми. Порушення з боку слухового апарату: дуже рідко: дзвін у вухах, тимчасові розлади слуху. Порушення з боку гепатобіліарної системи: дуже рідко: підвищення рівня ферментів печінки, холестатична жовтуха, гепатит (про печінкову недостатність з летальним результатом повідомили у пацієнтів з тяжкою формою вказаної хвороби, які супутньо приймали інші препарати). Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: дуже рідко: підвищення рівнів креатиніну, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність. Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: дуже рідко: артралгія та міалгія. Порушення з боку системи крові та лімфатичної систем: рідко: тромбоцитопенія. Порушення з боку серцево-судинної системи: дуже рідко: подовження QT інтервалу, шлуночкова тахікардія, «піруетна» шлуночкова тахікардія. Порушення з боку метаболізму та травлення: рідко: гіпоглікемія, часто у пацієнтів, які приймають препарати для зниження рівня цукру в крові. **Фармакологічні властивості.** Кларитроміцин — напісинтетичний антибіотик групи макролідів, взаємодіє з 50S рибосомальною субодиницею бактерій, таким чином пригнічуючи синтез білка. Переважно виявляє бактеріостатичну, а в деяких випадках — також бактеріцидну дію. **Упаковка.** 5 таблеток з модифікованим вивільненням у блістері, 1 блістер у картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: 1. Krka, d.d., Novo mesto. Annual Report 2010.



ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, а/с 42
Тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67; веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz

