Взаємовигідна угода, або Вибір антибіотика при респіраторних інфекціях з позиції лікаря та пацієнта

Фундаментальні принципи раціональної антибіотикотерапії були сформульовані видатним вченим, професором Л.С. Страчунським ще в 1998 р. На думку експерта, для правильного вибору антибіотика і досягнення з його допомогою позитивного клінічного ефекту достатньо 3 складових. Це етіотропність, безпека і здатність лікарського засобу створювати терапевтичні концентрації у вогнищі інфекції.

Проте в медицині жорсткість і чіткість терапевтичних призначень – поняття досить умовне. Якими б правильними та обґрунтованими не були рекомендації лікаря, на них неодмінно позначиться людський фактор. Такі «чуттєві» параметри, як зручність використання лікарського засобу (з частотою 1-2 р/добу, що не дозволяє забути про необхідність його прийому в повсякденній робочій метушні), гарне самопочуття на тлі терапії, нарешті, рівень довіри пацієнта до якості і походженням призначуваного медикаменту, беруть участь у досягненні стійкого позитивного ефекту і важать для пацієнта не менше (а то й більше), ніж показники, на які орієнтується фахівець, – фармакокінетика/фармакодинаміка, рівень резистентності та ін.

Після своєчасної та точної верифікації бактеріальної інфекції дихальних шляхів, після того, як буде зважено всі «за» і «проти» щодо раціональності застосування антибіотиків, заключним кроком є вибір з-поміж розмаїття фармакотерапевтичного арсеналу такого антибактеріального препарату, що оптимально відповідає не лише клінічній ситуації і потребам лікаря, а й очікуванням хворого.

10 причин обрати Роваміцин®

1. Антибактеріальна активність стосовно ключових респіраторних збудників

Не секрет, що точно визначити збудника і його чутливість до антибіотиків при гострих інфекціях дихальних шляхів у деяких випадках важко, тому клініцисти нерідко керуються помилковим принципом широти спектра дії обраного препарату («чим більший цей показник, тим краще») або призначають антибіотик, орієнтуючись лише на поради колег або дані рекламних проспектів. Такі підходи, поза сумнівом, не можна вважати раціональними. Передусім передбачуваний збудник має потрапляти «в поле зору» антибіотика.

Спектр активності спіраміцину охоплює безліч патогенів, першорядною мішенню негативного впливу яких є саме дихальна система. Це грампозитивні (*Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Staphylococcus spp.*, за винятком MRSA) і грамнегативні коки (*Moraxella catarrhalis*); грамнегативні палички (помірну активність проявляє до *Haemophilus influenzae*); внутрішньоклітинні збудники (*Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydophila pneumoniae*).

Переважна більшість зазначених патогенів – часта причина бактеріальних синуситів, тонзилітів, бронхітів, пневмонії тощо. Наприклад, ключові збудники пневмонії – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, а також атипова флора.

2. Здатність впливати на внутрішньоклітинні патогени

Вплив на атипову флору (*M. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *C. pneumoniae*) – характерна риса макролідів і їхня перевага в порівнянні з β-лактамами. Для групи β-лактамів, що включає амінопеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми, атипові патогени залишаються нездоланним бар'єром.

У дослідженнях in vitro та in vivo продемонстрована здатність макролідів накопичуватися всередині фагоцитів (в альвеолярних макрофагах, нейтрофілах та ін.). Рівні спіраміцину в зазначених клітинах у 20-30 разів перевищують позаклітинні значення.

3. Постантибіотичний ефект

Механізм антибактеріального ефекту даного засобу, як і інших макролідів, обумовлений гальмуванням синтезу білка в мікробній клітині за рахунок зв'язування з 50S-субодиницею рибосоми. На відміну від 14-членних макролідів (еритроміцину, кларитроміцину) спіраміцин зв'язує не один, а три домени 50S-субодиниці мікробної рибосоми, що асоціюється з так званим постантибіотичним ефектом.

Антибактеріальна дія препарату пролонгується, зберігаючись протягом терміну, необхідного для ресинтезу нових функціональних білків мікробної клітини.

4. Висока ефективність

Клінічна і мікробіологічна ефективність спіраміцину при бактеріальних інфекціях дихальних шляхів перевірена не одним поколінням лікарів і пацієнтів.

Слід зазначити і так званий парадокс спіраміцину, що приємно вразив вчених: незважаючи на відносно низьку активність in vitro, засновану на визначенні мінімальної пригнічувальної концентрації (МПК), препарат виявляє високу активність in vivo.

5. Оптимальна концентрація в тканинах респіраторного тракту

Роваміцин® добре проникає в тканини респіраторного тракту і створює там концентрації, що багаторазово перевищують МПК для ключових респіраторних збудників. Він накопичується в тканинах як верхніх (мигдалики, аденоїди, слизова оболонка навколоносових пазух), так і нижніх (легенева тканина, бронхіальний секрет) дихальних шляхів. Максимальний уміст спіраміцину в тканинах легенів реєструється вже через 30 хв після прийому, а період напіввиведення становить 36 год (для порівняння: для еритроміцину – 4,9 год).

6. Хороший профіль безпеки

Завдяки відсутності інгібуючого впливу на цитохром P450 (кларитроміцин → еритроміцин → джозаміцин = мідекаміцин → рокситроміцин → азитроміцин → спіраміцин) спірамицин характеризується найменшою серед представників класу макролідів здатністю вступати в лікарські взаємодії.

На відміну від інших макролідів для спіраміцину не характерний прокінетичний ефект (здатність посилювати моторику шлунково-кишкового тракту, що клінічно проявляється небажаними реакціями у вигляді болю в животі, нудоти, діареї).

Ефективність та безпека спіраміцину підтверджені в багатьох дослідженнях, у т. ч. за участю вагітних. В інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин® зазначено, що в разі необхідності спіраміцин можна призначати в період вагітності. Дотепер не було виявлено жодних тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітними жінками.

Імовірність алергічних реакцій при застосуванні спіраміцину набагато нижча за таку на тлі лікування β-лактамами. При бронхіальній астмі слід уникати призначення β-лактамів навіть за відсутності алергії на них в анамнезі: на сьогодні роль пеніцилінів як тригера загострень астми вважається доведеною.

Завдяки вищевикладеним перевагам Роваміцин® можна розглядати як препарат вибору в пацієнтів із супутніми захворюваннями та в особливих категорій хворих.

7. Низький ризик лікарських взаємодій

Спіраміцин – найкращий вибір серед макролідів у ситуаціях, коли потрібне паралельне використання препаратів різних груп: антигістамінних засобів, ксантинів, преднізолону, антацидів, антиаритмічних препаратів, оральних контрацептивів, рифампіцину, статинів, серцевих глікозидів, алкалоїдів ріжків, непрямих антикоагулянтів, феназону та ін. Зазвичай це актуально у хворих, які мають супутню патологію і змушені приймати велику кількість різних медикаментів.

Одночасний прийом інших макролідів з перерахованими засобами як мінімум небажаний, натомість їх комбінації зі спіраміцином не становлять загрози для здоров'я.

8. Сприятливий рівень чутливості ключових респіраторних збудників

Набута резистентність до макролідів виникає в патогенів за рахунок двох механізмів: або антибіотик активно виводиться («виштовхується») з мікробної клітини, що називають ефлюксом, або відбувається модифікація мішені за допомогою метилювання.

Здатність до ефлюксу демонструють штами *S. pneumoniae* і *S. pyogenes*. Згідно з даними С.В. Сидоренка та співавт. (2014) саме за рахунок ефлюксу в збудників з'являється стійкість до 14- і 15-членних макролідів, водночас спіраміцин не виштовхується з клітини. Доведено, що він активний відносно 75% штамів *S. pyogenes* і *S. pneumoniae*, резистентних до 14- і 15-членних макролідів. Закономірно, що у значної частини хворих, які не відповіли на терапію азитроміцином або кларитроміцином, істотне покращення забезпечує спіраміцин. При М-фенотипі (ефлюкс) 14- і 15-членні макроліди не діють, тоді як 16-членні представники класу зберігають активність.

Що стосується модифікування мішені за рахунок метилювання рибосом, розрізняють 2 варіанти синтезу метилази – конститутивний та індуцібельний. У разі конститутивного варіанта формується стійкість до всіх макролідів і лінкозамідів, натомість при індуцібельному 14- і 15-членні макроліди безсилі перед мікроорганізмами, а 16-членні (спіраміцин, джозаміцин) реалізують терапевтичні ефекти на належному рівні.

При підозрі на наявність мікрофлори, стійкої до еритроміцину, азитроміцину, кларитроміцину (про це лікарям слід замислитися за наявності в анамнезі пацієнта даних про часті призначення антибіотиків або недостатньо хороший результат терапії), хворі можуть бути успішно проліковані препаратом Роваміцин® (Попкова А.М, Верткин А.Л., 2000).

Профіль резистентності *S. pneumoniae* до антибіотиків різних груп вивчався Р.С. Козловим у рамках російського випробування ПЕГАС-II. Частота виділення штамів, стійких до спіраміцину, склала всього 4,5%.

9. Зручний режим прийому

Наразі думка експертів різного профілю щодо переваги тієї чи іншої форми антибіотиків єдина: парентеральне введення доцільне лише при важких інфекціях, порушеннях свідомості і ковтання, а в амбулаторній практиці в більшості випадків можна (і треба) обмежитися пероральним прийомом. Це дозволяє лікарю мінімізувати ризик можливих ускладнень, асоційованих з виконанням ін'єкцій, а пацієнтам – скоротити фінансові витрати. Якщо ж йдеться про лікування дітей, то є ще один плюс, адже завдяки прийому ліків per os батьки мають змогу уникнути необхідності домагатися прихильності дитини до терапії ціною психологічної травми.

Роваміцин® випускається у формі таблеток, вкритих оболонкою, по 1,5 і 3 млн МО. Рекомендована доза для дорослих – 6-9 млн МО/добу у 2-3 прийоми. Дітям вагою понад 20 кг призначають 1,5 млн МО на 10 кг маси тіла з частотою 2-3 р/добу. При цьому біодоступність спіраміцину не залежить від прийому їжі.

10. Якість, перевірена часом

Мабуть, найбільш суб'єктивний фактор, яким керуються при виборі ліків і пацієнти, і лікарі,– індивідуальний ступінь довіри до того чи іншого виробника. Заперечувати певну логіку такого підходу не можна. Закономірно, що від оригінальних препаратів, які представлені на ринку не один десяток років, мають велику доказову базу і бездоганну репутацію, відповідають суворим європейським критеріям, навряд чи можна очікувати неприємних сюрпризів, властивих препаратам-«одноденкам» і генерикам сумнівного походження.

Роваміцин®, антибіотик з унікальними фармакокінетичними характеристиками, 16-членний напівприродний макролід, який продукується *Streptomyces ambofaciens*, був створений у далекому 1955 р. Проте через більш ніж 50 років застосування препарат, як і раніше, є актуальним і навіть переживає «другу молодість». «Спіраміцин залишається одним з небагатьох природних антибіотиків, які витримали випробування часом і зберігають своє значення в новому тисячолітті, на тлі зростання резистентності мікроорганізмів і зниження швидкості появи нових препаратів» – значимість цієї характеристики, яку Л.С. Страчунський дав понад 10 років тому, анітрохи не зменшилася.

Цікаво, що особливості процесу виробництва оригінального спіраміцину (Роваміцин®, Санофі) дотепер зберігаються компанією-виробником у таємниці, тому його молекула не може бути з абсолютною точністю відтворена конкурентами.

Призначення спіраміцину (Роваміцин®, Санофі) в якості антибіотикотерапії бактеріальних інфекцій дихальних шляхів (як альтернативи β-лактамам або засобам першої лінії) дозволяє досягти хороших клінічних результатів та індивідуалізувати лікування відповідно до очікувань пацієнта, залишаючись у жорстких рамках затверджених погоджувальних документів.

Підготувала ***Ольга Радучич***

Роваміцин®

Спіраміцин

Коли безпека важлива

- **Широкий спектр антимкробної дії, включаючи типові та атипові збудники[1]**
- **Найменший рівень лікарської ваємодії серед макролідів[2]**
- **Відсутність прокінетичної активності[3]**

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. **Показання.** Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтвердженні тонзилофарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамними антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамними антибіотиками є неможливим); суперінфекція при гострому бронхіті.; загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія у пацієнтів, які не мають факторів ризику, тяжких клінічних симптомів, клінічних факторів, які свідчать про пневмококову етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетигінізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритразма; інфекції ротової порожнини; негонококові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамні антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менінгококового менінгіту в осіб, яким протипоказане застосування рифампіцину. **Спосіб застосування та дози.** Таблетки, що містять 3 000 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям. Таблетки, що містять 1 500 000 МО спіраміцину, не застосовують дітям віком до 6 років через ризик розвитку ядухи. Таблетки Роваміцин®, вкриті оболонкою, дрібнити та ділити не можна! Пацієнтам з нормальною функцією нирок таблетки препарату Роваміцин® рекомендовано приймати у таких дозах: дорослим по 6 000 000-9 000 000 МО (2-6 таблеток на добу за 2-3 прийоми); дітям віком від 6 років – 1 500 000-3 000 000 МО на кожні 10 кг маси тіла на добу за 2-3 прийоми. Пацієнтам з нирковою недостатністю немає необхідності коригувати дозування. **Побічні реакції.** *Шлунково-кишковий тракт*: диспепсія, зокрема біль у шлунку, нудота, блювання, діарея. *Реакції гіперчутливості,* включаючи висипання, кропив'янка, свербіж, почервоніння шкіри; *Серцеві порушення.* Подовження інтервалу QT, шлуночкова аритмія, шлуночкова тахікардія, двонаправлена (поліморфна) шлуночкова тахікардія *(torsades de pointes)*, які можуть призвести до зупинки серця. *Вагітність.* У разі необхідності спіраміцин можна призначати у період вагітності. Дотепер не було виявлено ніяких тератогенних чи фетотоксичних ефектів при широкому застосуванні препарату вагітним жінкам. **Упаковка.** Роваміцин® по 1 500 000 МО: № 16 (8х2): по 8 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5х2): по 5 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці або №10 (10х1): по 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній коробці.

SAUASPI.16.01.0002

[1] Справочник по антимикробной терапии: справочник врача/ Под ред. Р.С.Козлова. – 3-е изд., перераб. и дополн. – К.: ООО «Доктор-Медиа», 2012. – 460 с. – (Серия «Библиотека «Здоров'я України»)
[2] Арефьева М.О. Макролиды в лечении негоспитальной пневмонии у беременных // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2010.— № 7/3.— С. 12–16.
[3] Жаркова Л.П. Возможности применения спирамицина в лечении респираторных инфекций в педиатрической практике // Фарматека. — 2012.— № 2/12.— С. 74–79.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація надана в скороченому вигляді.
З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Роваміцин®
Р.П. МОЗ України № UA/6053/01/01, № UA/6053/01/02. Наказ № 6 від 11.01.2016

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жилянська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI