



Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу<sup>1</sup>

## Фромілід<sup>®</sup> уно

кларитроміцин

Таблетки з пролонгованим вивільненням по 500 мг



## Фромілід<sup>®</sup>

кларитроміцин

Таблетки 250 мг, 500 мг



Гранули для приготування суспензії  
125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл



**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, лінкозаміди та стрептограміни. **Показання.** Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо), інфекції верхніх дихальних шляхів (гострий синусит, тонзиліфарингіт), 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, астемізолем 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 ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10,000$  до  $< 1/1000$ ); 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 — напівсинтетичний антибіотик групи макролідів, взаємодіє з 50S рибосомальною субодиницею бактерій, таким чином пригнічуючи синтез білка. Переважно виявляє бактеріостатичну, а в деяких випадках — також бактерицидну дію. **Упаковка.** 5 таблеток з модифікованим вивільненням у блистері, 1 блистер у картонній коробці. 7 таблеток з модифікованим вивільненням у блистері; 7 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у блистері, 2 блистери в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.





# Современные концепции лечения бактериальных риносинуситов

**В последние годы наблюдается неуклонный рост частоты инфекционных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, проявляющийся увеличением как абсолютных (заболеваемость и распространенность), так и относительных (доля в структуре отоларингологической патологии) показателей. Распространенность риносинуситов (РС) в мире составляет 6-15% в зависимости от параметров исследования.**

**Общеизвестно, что главной причиной острых РС (ОРС) являются вирусы, однако в ряде случаев (неадекватное лечение, анатомо-физиологические особенности, снижение иммунологической реактивности организма) развивается бактериальный ОРС. Отдельной проблемой является хронический РС, обострения которого в подавляющем большинстве случаев протекают с участием бактериальной флоры, в том числе атипичной и/или входящей в состав бактериальных пленок. Именно поэтому антибиотикотерапия бактериальных РС – это фундамент успешного лечения, важнейшая мера профилактики хронизации процесса и предотвращения развития внутричерепных риногенных осложнений.**

Согласно положениям актуального унифицированного клинического протокола первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Острый риносинусит у взрослых и детей», утвержденного приказом Министерства здравоохранения Украины от 11 февраля 2016 г. № 85, диагноз бактериального РС можно устанавливать при наличии не менее 3 из следующих симптомов/признаков:

- слизистые или гнойные выделения в носовой полости (при риноскопии);
- значительная локальная болезненность (преимущественно односторонняя);
- повышение температуры тела  $>38^{\circ}\text{C}$ ;
- возрастание СОЭ / уровня С-реактивного белка в анализах крови;
- двухфазность заболевания (ухудшение после первой, более легкой фазы).

Собственно диагноз ОРС является клиническим и устанавливается при наличии у больного типичных симптомов при условии их продолжительности  $\leq 12$  нед. Сохранение симптомов более 12 нед указывает на хронический РС. Отдельной формой является рецидивирующий РС, определяемый протоколом как «наличие не менее 4 задокументированных эпизодов ОРС продолжительностью  $\geq 7$  дней каждый».

Основные возбудители бактериального ОРС – *Streptococcus pneumoniae* (при пневмококковой инфекции, в отличие от других патогенов, редко наблюдается спонтанное разрешение инфекционного процесса) и *Haemophilus influenzae*, несколько реже встречаются *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы. Этиология рецидивирующего РС принципиально не отличается от ОРС, однако при обострении хронического РС возрастает роль стафилококковой и стрептококковой инфекции при снижении удельного веса *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, чаще встречаются грибы, энтеробактерии, представители т. н. атипичной флоры (*Legionella spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Campylobacter spp.* и др.).

В разрезе важности своевременной и адекватной терапии РС, в связи с широкой вариабельностью возможных патогенов и возрастающим уровнем антибиотикорезистентности антибиотикотерапия заболеваний придаточных пазух остается актуальным вопросом на протяжении многих лет. Этой проблеме было уделено значительное внимание на состоявшейся 3-4 октября в Киеве ежегодной конференции Украинского научного медицинского общества оториноларингологов «Современные методы консервативного и хирургического

лечения в оториноларингологии». В частности, современной концепции антибиотикотерапии РС был посвящен доклад заведующего кафедрой оториноларингологии с офтальмологией ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», доктора медицинских наук, профессора Сергея Борисовича Безпапачного.



– Нос и придаточные пазухи носа в структурно-функциональном отношении образуют единую систему, заполненную воздухом полостей, которая является одним из самых сложных по анатомии органов человека. Эта система обеспечивает кондиционирование воздуха, попадающего извне, а также его очистку, обеззараживание, согревание и увлажнение. Отдельного внимания заслуживает структура слизистой оболочки.

На апикальной поверхности клеток мерцательного эпителия определяются многочисленные реснички, которые обеспечивают такой важный процесс, как мукоцилиарный транспорт, при нарушении которого возникает задержка слизи и инородных элементов (пыли, бактерий и т. д.) в полости носа и околоносовых пазухах. Случаи рецидивирующего и хронического РС должны быть рассмотрены с позиции нарушения как мукоцилиарного транспорта, так и анатомической структуры полости носа и околоносовых пазух. Таким образом, уменьшение отека слизистой оболочки носовой полости с дренированием и восстановлением адекватного уровня вентиляции придаточных пазух обуславливает успешную терапию РС. Еще один краеугольный камень лечения РС – адекватная антибиотикотерапия. Сегодня принципы доказательной медицины четко регламентируют порядок назначения антибиотиков при РС: основная задача врача – подбор «правильного» антибиотика, причем в подавляющем большинстве случаев это производится эмпирически.

**Основными критериями выбора антибиотика для терапии РС являются:**

- оптимальные бактериологические свойства (активность в отношении не только основных, но и возможных патогенов РС);
- благоприятная фармакодинамика и фармакокинетика;
- дополнительные положительные эффекты;
- удобство применения.

Бактериальные РС чаще всего вызваны *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Однако при хронических инфекциях высока роль таких патогенов, как стафилококки, анаэробы, внутриклеточные возбудители. Кроме того, подавляющее большинство хронических инфекций респираторного тракта протекают с участием микробных ассоциаций, включающих в себя не только патогенные, но и условно-патогенные бактерии, а также внутриклеточные микроорганизмы. В связи с этим абсолютное оправдание в терапии РС назначение антибиотика с широким спектром влияния, включающим и грамотрицательную, и атипичную флору. Доказанной и клинически значимой активностью против таких видов флоры обладают макролиды. Так, кларитромицин проявляет высокую активность в отношении *Staphylococcus spp.*, *S. agalactiae*, *H. influenzae*, *Legionella pneumophila*, *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus* и т. д. Кларитромицин (Фромилид®, КРКА, Словения) на сегодняшний день является своего рода эталоном терапии макролидами. Препарат обладает стабильно высокой биодоступностью, обеспечивает достижение высоких внутриклеточных и внеклеточных концентраций. Фромилид® Уно реализует антибактериальную активность не только за счет сохраняющегося после первого прохождения через печень действующего вещества, но и за счет активного метаболита 14-гидроксикларитромицина, образующегося в результате фармакокинетических процессов (Peters D. H., 1992).

Как уже отмечалось, нормализация состояния слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух является важным условием выздоровления пациента с РС. Быстрое дренирование пазух и уменьшение воспаления слизистых оболочек соустьев и остиемеатального комплекса входит в ряд основных задач врача, назначающего терапию РС. Перспективным в данном отношении является применение антибиотиков с собственной противовоспалительной активностью. Такое лечение помогает избежать полипрагмазии и необходимости применения

большого количества нестероидных противовоспалительных препаратов. В открытом проспективном исследовании С.М. MacLeod и соавт. (2001) была изучена способность кларитромицина влиять на содержание провоспалительных цитокинов в биоптатах слизистых оболочек. Было показано, что 7-дневный курс лечения указанным антибиотиком позволяет добиться статистически значимого уменьшения маркеров воспаления (количества макрофагов, уровней интерлейкина-6 и интерлейкина-8, фактора некроза опухоли, активности эозинофилов) наряду с уменьшением клинических проявлений заболевания, в первую очередь отека и боли. Эффективность кларитромицина, не уступающая  $\beta$ -лактамам, также давно доказана и не вызывает сомнений. Так, в 2011 г. были опубликованы результаты открытого проспективного исследования FORWARD, включившего больных с острым тонзиллофарингитом (ОТФ), острым РС и острым средним отитом. Целью исследования являлось изучение эффективности и безопасности кларитромицина (Фромилида Уно) в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями ЛОР-органов. Анализ эффективности и безопасности Фромилида Уно проводился в трех группах больных: с ОТФ, ОРС и острым отитом. Согласно протоколу ведения, все пациенты, наблюдавшиеся в течение 10 дней, получали Фромилид® Уно в соответствии с инструкцией по медицинскому применению, курс антибиотикотерапии составил 7 дней. Оценка динамики течения заболевания осуществлялась на 2, 3 и 4-м визитах. Состояние каждого пациента рассматривалось в категориях: «ухудшение», «без изменений», «значительное улучшение» и «клиническое выздоровление». К концу исследования у 99% пациентов с ОРС наблюдалось клиническое выздоровление или значительное улучшение в результате лечения препаратом Фромилид® Уно.

Фромилид® Уно – препарат с модифицированным высвобождением, что позволяет поддерживать постоянную концентрацию антибиотика и обеспечивает возможность однократного суточного применения. Препарат выпускается в таблетированной форме дозировкой 500 мг, по 5 и 7 таблеток в упаковке. При бактериальном РС адекватной можно считать дозу 1000 мг/сут на протяжении 7 дней. Вопрос комплаенса пациентов к терапии остается одним из ключевых в современной медицине. Очевидно, что вероятность корректного применения препарата больным напрямую зависит от кратности приема, оптимальный режим – 1 р/сут. В исследовании J. V. Martinot (2001) было показано, что комплаенс к терапии Фромилидом 1 р/сут находится на уровне 95%, что значительно выше, чем при двукратном суточном приеме защищенного амоксициллина (80%). Фромилид® Уно удобен и для врача благодаря простому режиму дозирования (табл.).

**Таблица. Режим дозирования препарата Фромилид® Уно**

Показания и возраст	Дозировка
Инфекции легкой и умеренной степени тяжести у взрослых и детей старше 12 лет	1×500 мг (1 табл.)
Тяжелые инфекции у взрослых и детей старше 12 лет	1×1000 мг (2 табл.)

Подводя итоги, можно сказать, что основными преимуществами Фромилида Уно в терапии РС являются:

- широкий спектр антибактериальной активности;
- дополнительный противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект;
- высокий уровень безопасности, в т. ч. у пациентов детского возраста;
- удобство приема и простой режим дозирования;
- низкая вероятность развития аллергических реакций.

Усиление позиций семейной медицины привело к тому, что врачи первичного звена сталкиваются с новыми для них проблемами, среди которых – терапия РС, требующая, среди прочего, крайне аккуратного отношения к назначению антибиотика.

Универсальной таблетки на все случаи жизни, конечно, не существует, однако выбор качественного антибиотика с оптимальным спектром активности, высоким уровнем безопасности и удобной кратностью приема с Фромилидом Уно – вполне посильная задача.

Подготовила Александра Меркулова

