

Роваміцин®

Спіраміцин

Коли безпека важлива



- Широкий спектр антимікробної дії, включаючи типові та атипові збудники¹
- Найменший рівень лікарської ваємодії серед макролідів²
- Відсутність прокінетичної активності³

Склад. 1 таблетка містить спіраміцину 1 500 000 МО або 3 000 000 МО. Показання. Лікування інфекцій, спричинених мікроорганізмами, чутливими до спіраміцину: Підтверджений тонзилофарингіт, спричинений бета-гемолітичними стрептококами групи А (як альтернатива лікуванню бета-лактамами антибіотиками, особливо якщо вони не можуть бути застосовані); гострий синусит (зважаючи на мікробіологічні характеристики інфекції, застосування макролідів показане, коли лікування бета-лактамами 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 пневмокову етіологію захворювання. У разі підозри на атипову пневмонію застосування макролідів є доцільним незалежно від тяжкості захворювання та анамнезу. Інфекції шкіри з доброякісним перебігом: імпетиго, імпетиґізація, ектима, інфекційний дермо-гіподерміт (особливо бешиха), еритразма; інфекції ротової порожнини; неговонокові генітальні інфекції; хіміопрофілактика рецидивів гострої ревматичної гарячки у хворих, у яких алергія на бета-лактамі антибіотики; токсоплазмоз у вагітних жінок; профілактика менингококового менингіту 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 диху. 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, двофазна (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 (8x2): по 8 таблеток у блистері, по 2 блистери в картонній коробці. Роваміцин® по 3 000 000 МО: №10 (5x2): по 5 таблеток у блистері, по 2 блистери в картонній коробці або №10 (10x1): по 10 таблеток у блистері, по 1 блистеру в картонній коробці.



SAUA.SPI.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, симпозиумах 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 «Санofi-Авентіс Україна». Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01.

SANOFI 

Макролиды в терапии инфекций респираторного тракта: особенности, преимущества, достижения

Антибиотики относятся к группе лекарственных средств, наиболее часто назначаемых в клинической практике. Примечательно, что более 60% случаев назначения антибактериальных препаратов (АБП) обусловлены инфекциями дыхательных путей (ИДП). Еще несколько лет назад назначение антибиотика в Украине основывалось исключительно на опыте и предпочтениях врача, однако широкомасштабное внедрение принципов доказательной медицины в отечественную клиническую практику, набирающая обороты проблема антибиотикорезистентности (АБР), а также повышение уровня медицинской осведомленности пациентов диктуют свои, причем достаточно жесткие условия. Так, согласно актуальным рекомендательным документам, АБП, рекомендованными при внебольничных ИДП, являются β-лактамы, макролиды и респираторные фторхинолоны. Последние относятся к т. н. антибиотикам резерва, назначать которые в качестве стартовой терапии неосложненных респираторных инфекций абсолютно нецелесообразно. В итоге большинство эпизодов внебольничных ИДП сопровождаются назначением β-лактамов или макролидов.

К преимуществам АБП класса макролидов относятся высокая активность в отношении как распространенного спектра патогенов ИДП, так и атипичных возбудителей, способность проникать внутрь клеток, длительный успешный опыт практического применения, наличие дополнительных неантибактериальных эффектов, в первую очередь противовоспалительного и иммуномодулирующего. Перечисленные преимущества играют определяющую роль для врача, назначающего АБП, однако пациенты, как правило, имеют свои предпочтения. Общеизвестно, что такие характеристики, как удобная схема приема, хорошее самочувствие во время терапии АБП, а также репутация производителя препарата, для среднестатистического пациента гораздо важнее, чем фармакодинамические или фармакокинетические параметры лекарственного средства. Назначая АБП, важно соблюдать баланс: врач должен быть уверен в эффективности терапии, не забывая, однако, и об уровне комплайенса пациента к лечению.

Не секрет, что эмпирически определить возбудителя и его чувствительность к АБП при острых ИДП в некоторых случаях достаточно сложно, поэтому клиницисты нередко руководствуются ошибочным принципом широты спектра действия выбранного препарата («чем больше патогенов в спектре активности АБП, тем лучше») или назначают антибиотик, ориентируясь на советы коллег или личную симпатию к медицинскому представителю. Такие подходы, безусловно, нельзя считать рациональными. Важно понимать, что предполагаемый возбудитель прежде всего должен входить в спектр активности АБП.

Спектр активности макролида спирамицина охватывает множество патогенов, первостепенной мишенью негативного влияния которых является именно респираторный тракт. Это грамположительные (*Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Staphylococcus spp.*) и грамотрицательные микроорганизмы (*Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*), а также внутриклеточные и атипичные возбудители (*Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*).

Подавляющее большинство указанных патогенов — наиболее частая причина бактериальных риносинуситов, тонзиллитов, ларинготрахеитов, бронхитов, пневмонии и других ИДП. Например, ключевые возбудители пневмонии — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, а также атипичная флора, роль которой особенно велика при рецидивирующих и хронических инфекциях.

Активность в отношении атипичной флоры (*M. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *C. pneumoniae*) — своеобразная визитная карточка макролидов и их основное преимущество по сравнению с β-лактамами. Для группы β-лактамов, включающей аминопенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, атипичные и внутриклеточные микроорганизмы остаются непреодолимым препятствием, ограничивающим применение этих препаратов в целом ряде случаев. В многочисленных исследованиях продемонстрирована способность макролидов накапливаться внутри фагоцитов (в альвеолярных макрофагах, нейтрофилах и др.). К примеру, концентрации спирамицина в указанных клетках в 20–30 раз превышают внеклеточные значения. Такая активность макролидов связана с особенностями их фармадинамики. Макролиды проникают внутрь бактериальной клетки и связываются с 50S-субъединицей рибосом,

что приводит к нарушению синтеза белка (т. е. они не уничтожают патоген, а ингибируют его развитие и размножение). Благодаря особенностям химического строения спирамицин обеспечивает более надежную связь с 50S-субъединицей рибосомы (сразу с 3 доменами) и стойкий терапевтический эффект. На украинском рынке спирамицин представлен оригинальным препаратом Роваміцин® (Санофи).

Клиническая и микробиологическая эффективность спирамицина при бактериальных ИДП проверена не одним поколением врачей и пациентов. Следует отметить и так называемый «парадокс спирамицина», приятно удививший в свое время ученых: несмотря на относительно низкую активность *in vitro*, основанную на определении минимальной подавляющей концентрации (МПК), препарат проявляет высокую активность *in vivo*. Роваміцин® хорошо проникает в ткани респираторного тракта и создает там концентрации, многократно превышающие МПК для ключевых респираторных возбудителей. Он накапливается в тканях как верхних (миндалины, аденоиды, слизистая оболочка придаточных пазух носа), так и нижних (легочная ткань, бронхиальный секрет) дыхательных путей. Максимальное содержимое спирамицина в тканях легких регистрируется уже через 30 мин после приема, а период полувыведения составляет 36 ч (для сравнения: для эритромицина — 4,9 ч). Для препарата Роваміцин® характерен т. н. «постантибиотический эффект» — антибактериальное действие препарата пролонгируется, сохраняясь в течение срока, необходимого для ресинтеза новых функциональных белков микробной клетки.

Итак, Роваміцин® создает высокие тканевые и внутриклеточные концентрации, имеет наименьшую связь с белками плазмы в сравнении с другими макролидами, демонстрирует бактерицидное действие на атипичную флору, синергическое влияние на фагоциты, обеспечивает постантибиотический эффект, проявляет иммуномодулирующие свойства, снижает адгезивность стрепто- и стафилококков (Smith C.R., 1988; Bergone, Berezin E., 1996).

Однако может ли препарат со столь высоким уровнем эффективности похвастаться аналогичным уровнем безопасности?

Оказывается, да. Безопасность спирамицина подтверждена во множестве клинических исследований, в т. ч. с участием беременных женщин. В инструкции по медицинскому применению препарата Роваміцин® указано, что в случае необходимости спирамицин можно назначать в период беременности. До сих пор не было обнаружено никаких тератогенных или фетотоксических эффектов при использовании препарата у беременных женщин. Вероятность аллергических реакций при применении спирамицина гораздо ниже таковой на фоне лечения β-лактамами. При бронхиальной астме следует избегать назначения β-лактамов даже при отсутствии аллергии на них в анамнезе, поскольку сегодня роль пенициллина как триггера обострений астмы уже не вызывает сомнений.

Кроме прочего, спирамицин элиминируется двумя путями — печенью и почками, не требует коррекции дозы при наличии недостаточности любого из этих органов, не оказывает кардиотоксического действия, не вызывает фототоксичности.

Благодаря вышеизложенным преимуществам Роваміцин® можно рассматривать как препарат выбора у пациентов с сопутствующими заболеваниями и у особых категорий больных.

Спирамицин является оптимальным выбором среди макролидов в тех клинических ситуациях, когда требуется параллельное использование препаратов различных групп: антигистаминных средств, ксантинов, преднизолона, антацидов, оральных контрацептивов, рифампицина, статинов, алкалоидов спорыньи, не-прямых антикоагулянтов, феназона и др. Обычно это актуально у больных, имеющих сопутствующую патологию и вынужденных принимать большое количество различных медикаментов одновременно.

Повышенную обеспокоенность врачей и ученых в последние годы вызывает вопрос возрастающей АБР. Приобретенная резистентность к макролидам возникает у патогенов за счет двух механизмов: либо антибиотик активно выводится («выталкивается») из микробной клетки (т. н. эфлюкс), либо происходит модификация мишени с помощью метилирования.

Способность к эфлюксу демонстрируют штаммы *S. pneumoniae* и *S. pyogenes*. Согласно данным С.В. Сидоренко и соавт. (2014), именно за счет эфлюкса у возбудителей появляется устойчивость к 14- и 15-членным макролидам, при этом спирамицин не выталкивается из клетки. Доказано, что он активен в отношении 75% штаммов *S. pyogenes* и *S. pneumoniae*, резистентных к 14- и 15-членным макролидам. Закономерно, что у значительной части больных, не ответивших на терапию азитромицином или кларитромицином, существенное улучшение обеспечивается на фоне лечения спирамицином. При М-фенотипе (эфлюкс) 14- и 15-членные макролиды неэффективны, тогда как 16-членные представители класса сохраняют высокий уровень активности.

Касаясь второго возможного механизма развития АБР — путем модификации мишени за счет метилирования рибосом, различают 2 варианта синтеза метилаз — конститутивный и индуцибельный. В случае конститутивного варианта формируется устойчивость ко всем макролидам и линкозамидам без исключения; зато при индуцибельном варианте 14- и 15-членные макролиды оказываются фактически бессильными перед микроорганизмами. При этом 16-членные (спирамицин, джозамицин) макролиды реализуют терапевтические эффекты на ожидаемом уровне.

При подозрении на наличие микрофлоры, устойчивой к эритромицину, азитромицину, кларитромицину (об этом врачам следует задуматься при наличии в анамнезе пациента данных о частых назначениях антибиотиков или недостаточно хорошем результате терапии), больные могут быть успешно пролечены препаратом Роваміцин® (Попкова А.М., Верткин А.Л., 2000). Профиль резистентности *S. pneumoniae* к антибиотикам различных групп изучался Р.С. Козловым в рамках широко известного исследования ПЕГАС-II. Частота выделения штаммов, устойчивых к спирамицину, составила всего 4,5%.

Роваміцин® является представителем группы 16-членных полусинтетических макролидов, антибиотиком с уникальными фармакокинетическими характеристиками. Препарат был создан в далеком 1955 г., что абсолютно не отражается на эффективности препарата сегодня. Напротив, в условиях возрастающей АБР патогенов к таким препаратам, как азитромицин и кларитромицин, Роваміцин® приобретает совершенно особое значение. В целом долгая история препарата является важным преимуществом — десятилетия активного клинического использования позволили накопить обширную доказательную базу и исследовать лекарственное средство со всех сторон, что позволяет с полной уверенностью говорить об уникально высоком профиле безопасности. Как уже отмечалось, Роваміцин® — это оригинальный препарат, не имеющий генериков. Роваміцин® выпускается в форме таблеток по 1,5 и 3 млн МЕ. Рекомендуемая доза — 6–9 млн МЕ/сут в 2–3 приема. Детям весом более 20 кг назначают 1 500 000 МЕ на 10 кг массы тела с частотой 2–3 р/сут. При этом биодоступность спирамицина не зависит от приема пищи.

Таким образом, назначение спирамицина (Роваміцин®, Санофи) для этиотропного лечения бактериальных ИДП позволяет достичь хороших клинических результатов и индивидуализировать лечение в соответствии с особенностями и предпочтениями пациента, оставаясь в жестких рамках утвержденных рекомендательных документов и не опасаясь развития нежелательных эффектов и лекарственных взаимодействий.

Подготовила **Александра Меркулова**

