

АЗИТРО САНДОЗ®

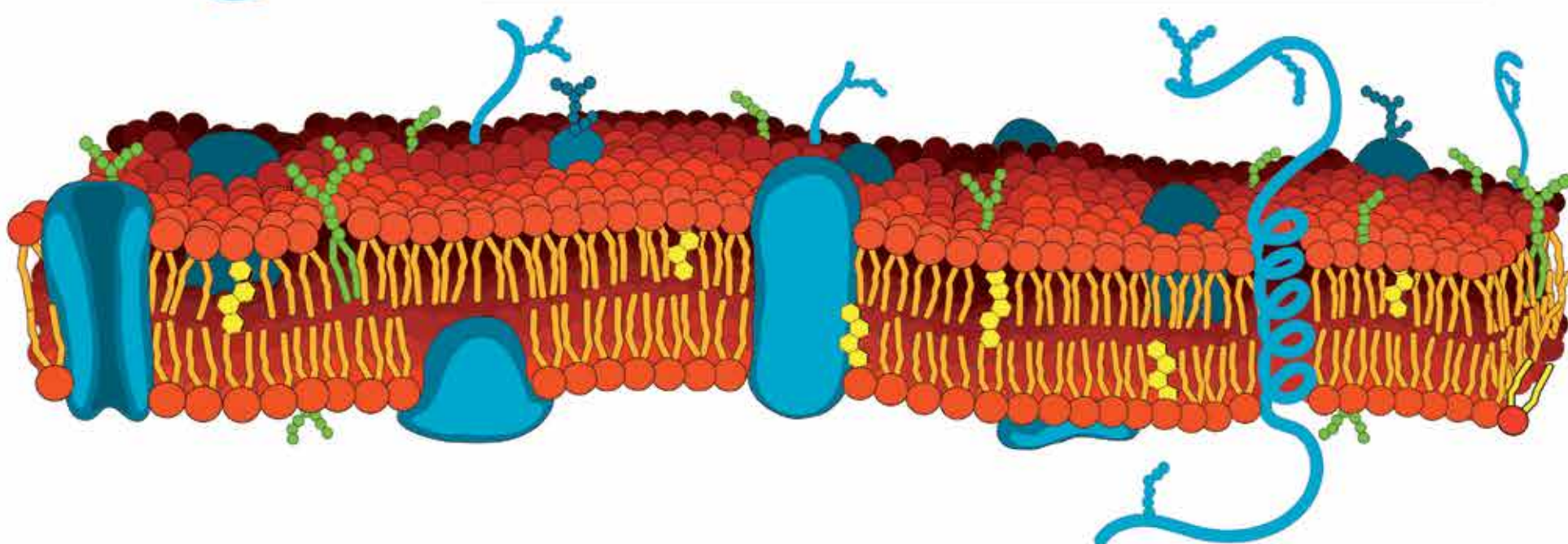
АЗИТРОМИЦИНУ МОНОГІДРАТ

КРАЩИЙ РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ ЗАВДЯКИ УНІКАЛЬНІЙ* ФОРМУЛІ

АЗИТРОМИЦИНУ МОНОГІДРАТ!¹⁻⁴



АЗИТРОМИЦИНУ МОНОГІДРАТ МАЄ
НАЙБІЛЬШУ ЛІПОФІЛЬНІСТЬ І ВІДПОВІДНО
КРАЩЕ ПРОНИКАЄ У ВРАЖЕНІ КЛІТИНИ¹⁻⁴



- БІОДОСТУПНІСТЬ НЕ ЗНИЖУЄТЬСЯ
З ПРИЙОМОМ ЇЖІ⁵⁻⁷
- НАЙБІЛЬШ ТОЧНЕ ДОЗУВАННЯ⁴

АЗИТРО САНДОЗ®

100 мг/5 мл

Порошок
для оральної суспензії

АЗИТРОМИЦИН

1 флакон містить
16,5 г порошку
для 20 мл суспензії

SANDOZ

АЗИТРО САНДОЗ®

200 мг/5 мл

Порошок
для оральної суспензії

АЗИТРОМИЦИН

1 флакон містить
16,5 г порошку
для 20 мл суспензії

SANDOZ



СХВАЛЕНО
ДО ВИКОРИСТАННЯ
НА ТЕРИТОРІЇ
ЄВРОСОЮЗУ ТА США**

1. [HTTP://COMPENDIUM.COM.UA]

2. JANIĆ W., KRUPIŃSKA J., FARMAKODYNAMIKA. PODRĘCZNIK DLA STUDENTÓW FARMACJI, PZWL 2002. 23-28.

3. HAN VAN DE WATERBEEMD ET AL., LIPOPHILICITY IN PK DESIGN: METHYL, ETHYL, FUTILE. JOURNAL OF COMPUTER-AIDED MOLECULAR DESIGN (2001), 15: 273-286.

4. ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

5. [HTTP://COMPENDIUM.COM.UA]. 6. JANIĆ W., KRUPIŃSKA J., FARMAKODYNAMIKA. PODRĘCZNIK DLA STUDENTÓW FARMACJI, PZWL 2002. 23-28. 7. HAN VAN DE

WATERBEEMD ET AL., LIPOPHILICITY IN PK DESIGN: METHYL, ETHYL, FUTILE. JOURNAL OF COMPUTER-AIDED MOLECULAR DESIGN (2001), 15: 273-286.

* СЕРЕД ПОРОШКІВ ДЛЯ ОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ

**HTTP://WWW.HYPERLINK HTTP://WWW.ACCESSDATA.FDA.GOV/SCRIPTS/CDER/OB/DEFAULT.CFM W ACCESSDATA.FDA.GOV/SCRIPTS/CDER/OB/DEFAULT.CFM

АЗИТРО САНДОЗ®. Р. С. МЗ УКРАЇНИ UA4764/02/01, UA4764/02/02.

ВИ МОЖЕТЕ ПОВІДОМИТИ ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ТА/АБО ВІДСУТНІСТЬ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПРЕДСТАВНИКА ЗАЯВНИКА ЗА
АДРЕСОЮ ТЕЛЕФОНОМ: 03680, КИЇВ, ВУЛ. АМОСОВА, 12, +380 (44) 495 28 66, WWW.SANDOZ.UA, ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я.
КМ 4-05-АЗД -РЕЦ-0316

SANDOZ A Novartis
Division

Marek Malinowski, Польша

Азитромицин и его гидраты: сравнительный анализ

Азитромицин входит в группу макролидных антибиотиков и является представителем подкласса азалидов, производных эритромицина. Азитромицин – антибиотик нового поколения, обладающий широким спектром действия.

Характерным структурным элементом макролидов является агликон, образующий 12-16-членное макроциклическое лактонное кольцо. Это соединение синтезируется грибовыми микроорганизмами (*Streptomyces spp.*) и некоторыми типами бактерий (*Arthrobacter spp.*). В группу макролидов входят эритромицин, кларитромицин, клиндамицин, линкомицин, а также азитромицин, в структуру которого входит 15-членное кольцо со встроенным атомом азота.

Микробиологическая активность

Представители макролидов II поколения, в том числе азитромицин, обладают пролонгированным действием и более высокой биодоступностью по сравнению с макролидами I поколения. Кроме того, эти препараты обладают активностью против грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: энтерококков, стрептококков (при стрептококковой инфекции являются препаратами выбора), пневмококков, *M. pneumoniae*, *Legionella*, *H. influenzae*, а также других патогенов, вызывающих инфекции верхних дыхательных путей (*M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*). Азитромицин применяется в лечении воспалительных заболеваний мочеполового канала и шейки матки, вызываемых золотистым стафилококком. Спектр активности макролидов аналогичен таковому пенициллина, но захватывает еще несколько видов микроорганизмов (например, *Chlamydia spp.*, *Campylobacter spp.*, *Bordetella* и *Mycoplasma*). Эти препараты могут быть использованы в лечении тонзиллита (за счет быстрого достижения высоких концентраций действующего вещества в тканях), а также стрептококкового фарингита и синусита (вызванного в том числе β-гемолитическим стрептококком).

Азитромицин, как и другие макролиды, проявляет бактерицидную активность на этапе связывания с рибосомой (субъединицей рибосомы 50S), что приводит к иммобилизации тРНК, подавлению транскрипции пептидилтрансферазы и трансляции бактериальной мРНК, а это, в свою очередь, приводит к подавлению биосинтеза бактериальных белков.

Следует отметить, что применение азитромицина не приводит к ингибированию цитохрома P-450 в печени, а следовательно не способствует замедлению метаболизма таких препаратов, как антагонисты кальция (амлодипин, нефидипин), бензодиазепины (диазепам) и статины (аторвастатин, ловастатин, симвастатин). Таким образом, данный антибиотик не взаимодействует с перечисленными препаратами, что, безусловно, является значительным преимуществом.

Фармакокинетика

Азитромицин, как правило, назначается перорально либо внутривенно. При использовании данного препарата следует принимать во внимание его фармакокинетические характеристики и структурный полиморфизм (уровень липофильности моногидрата и дигидрата азитромицина), а также эффективность воздействия на целевые органы и ткани.

Фармакокинетические процессы при пероральном введении препарата проходят в несколько этапов. К ним относится высвобождение лекарственного средства (растворение лекарственной формы и высвобождение активной молекулы), поглощение действующего вещества (транспорт молекулы в кровь), распределение в тканях и биологических жидкостях, элиминация действующего вещества.

Транспорт молекул действующего вещества в организме ограничен рядом биологических барьеров. На этапе поглощения и распределения действующего вещества таким барьером являются клеточные мембраны. В желудочно-кишечном тракте всасываются только те лекарственные вещества, химические свойства которых позволяют проходить через липидные мембраны либо использовать другие специальные транспортные механизмы. Молекулы действующего вещества могут преодолевать этот барьер

путем пассивной диффузии по градиенту концентрации. Важным фактором также является способность вещества проникать через липидный барьер: чем выше уровень липофильности, тем эффективнее проходит этот процесс.

На биодоступность лекарственного средства также оказывают влияние такие факторы, как скорость кровотока, наличие других субстанций в организме, время контакта активного вещества и биологических барьеров. При пероральном введении наблюдается значительная вариабельность указанных факторов.

На активность препарата влияет степень связывания его с белками крови (частичная инактивация действующего вещества), а также форма и размер молекулы. От этих факторов зависит эффективность транспорта действующего вещества и достижение необходимой концентрации в органе. При пероральном введении азитромицина довольно быстро достигаются высокие концентрации действующего вещества в тканях (объем распределения – 30 л/кг), в частности в фибробластах. Часть противомикробных препаратов характеризуются низкой константой диссоциации и слабой липидной растворимостью, что приводит к снижению эффективности проникновения в пораженные ткани. Другим распространенным недостатком антибиотиков является негативное влияние локального изменения pH в пораженном органе. **В случае с азитромицином наблюдается обратный эффект: воспалительный процесс оказывает положительное влияние на эффективность проникновения действующего вещества в пораженные ткани.**

Характеристика гидратов азитромицина

В различных литературных источниках гидраты описываются как супермолекулярные соединения, возникающие в результате реакции присоединения воды. В гидратах нет свободных молекул воды, вода в них присутствует в связанной форме. Это означает, что атомы водорода и гидроксильные группы, объединяясь с помощью ковалентных связей, образуют кристаллическую структуру. Одним из представителей гидратов является азитромицин, доступный в двух формах: моногидрата и дигидрата.

Учитывая различную структуру и свойства моногидрата и дигидрата азитромицина, можно определить основные характеристики их фармакокинетического профиля, которые включают степень растворимости в водной среде, степень ионизации и уровень липофильности. По данным литературы, степень растворимости моногидрата азитромицина составляет 1,80 мг/мл (+/- 0,81), а дигидрата – 1,98 мг/мл (+/- 0,11). Более высокая липофильность молекулы моногидрата азитромицина, а также ее форма и размер, обеспечивают более длительный период полувыведения и более эффективное проникновение в инфицированные ткани, а следовательно, и более высокую терапевтическую эффективность.

Литература

- Kostowski W. Podstawy farmakoterapii. Farmakologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 1998.
- Flouds G. et al. The Pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues, 1990.
- Gandhi R. et al. Characterization of Azithromycin hydrates. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 16 (2002).
- Montejo-Bernardo J. On the solid state conformation of azithromycin monohydrate and dihydrate pseudopolymorphs. Santiago Garcia-Granda. Zeitschrift für Kristallographie, 2005.
- Timoumi S. et al. Stability and thermophysical properties of azithromycin dihydrate. Arabian Journal of Chemistry, 7 (2014).
- Charalabopoulos K. et al. Penetration of Antimicrobial Agents into the Prostate. Chemotherapy, 49 (2003).
- Retsema J.A. et al. Preferential concentration of azithromycin in an infected mouse thigh model. Journal Antimicrob Chemother. Jun., 1993.
- Foulds G. et al. The pharmacokinetics of azithromycin in human serum and tissues. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, (1990) 25, suppl. A, 73-82.
- Gandhi R. et al. Characterization of Azithromycin hydrates. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 16 (2002): 175-184.
- Janiec W., Krupińska J. Farmakodynamika. Podręcznik dla studentów farmacji, PZWL 2002, 23-28.

По материалам статьи: М. Malinowski. Азитромицин и его гидраты – анализ порівнявчавця. Медичина практична, 19.04.2016.

Перевел с польск. Игорь Кравченко



НОВИНИ

Вакцинация против ротавирусной и пневмококковой инфекции способствует существенному снижению частоты госпитализаций у детей раннего возраста

Израильские педиатры оценили роль конъюгированных вакцин против ротавирусной и пневмококковой инфекции в снижении показателей госпитализации и обращения за неотложной медицинской помощью у детей в возрасте младше 2 лет. С этой целью они выполнили проспективное популяционное обсервационное исследование, в ходе которого рассчитали показатели заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом (РВГЭ), гастроэнтеритом неротавирусной этиологии, внебольничной пневмонией (ВП), инфекциями нижних дыхательных путей без поражения альвеол и показатели госпитализации вследствие любых причин в период с 2006 по 2014 гг. Программы массовой вакцинации детей против пневмококковой инфекции были внедрены в Израиле в 2009-2010 гг., против ротавирусной инфекции – в 2011 г.

Как показал анализ полученных результатов, с 2006-2009 гг. к 2013-2014 гг. частота госпитализаций по поводу РВГЭ, неротавирусного гастроэнтерита, ВП и инфекций нижних дыхательных путей без поражения альвеол снизилась на 78, 21, 46 и 7% соответственно. В амбулаторной педиатрической практике соответствующие показатели заболеваемости снизились на 80, 16, 67 и 14%. Частота обращений в амбулаторные отделения неотложной педиатрической помощи вследствие любых причин снизилась на 12%, частота всех госпитализаций – на 11%. Доля РВГЭ и ВП в структуре причин госпитализации детей и причин амбулаторного обращения за неотложной медицинской помощью уменьшилась с 19,9 до 12,3% и с 6,9 до 1,8% соответственно. Как отмечают авторы исследования, внедрение в педиатрическую практику массовой вакцинации против ротавирусной и пневмококковой инфекций способствовало быстрому и существенному снижению показателей госпитализации детей в возрасте младше 2 лет, которое было особенно выражено в сезоны пиковой заболеваемости данными инфекциями.

S. Ben-Shimol et al., J Pediatr. 2016 Dec 8 [Epub ahead of print]

Обогащение рациона цинком способствует профилактике пневмонии у детей в возрасте младше 5 лет: данные Кокрановского обзора

Как известно, пневмония является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности у детей в возрасте младше 5 лет, при этом большинство случаев смерти отмечается у младенцев в странах с низким уровнем доходов населения. Ранее уже сообщалось, что ежедневный прием добавок, содержащих цинк, может способствовать предотвращению развития острой инфекции нижних дыхательных путей и снижению детской смертности. В декабре 2016 г. эксперты Кокрановского сотрудничества опубликовали обновленный обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных оценке эффективности профилактического приема цинк-содержащих добавок в профилактике развития пневмонии у детей в возрасте от 2 мес до 5 лет. Поиск РКИ проводился в базах данных CENTRAL, MEDLINE, Embase, LILACS, CINAHL, Web of Science и IMSEAR; оценка качества обнаруженных РКИ проводилась 2 независимыми экспертами. В этот обновленный обзор было включено 6 РКИ, участие в которых в целом приняли 5193 пациента. Как показал выполненный анализ, обогащение рациона цинком снижало заболеваемость пневмонией на 13% (относительный риск (ОР) с фиксированным эффектом 0,87; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,81-0,94; 6 исследований), а распространенность этого заболевания – на 41% (ОР со случайными эффектами – 0,59; 95% ДИ 0,35-0,99; 1 исследование, n=609). В процессе проведения подгруппового исследования эксперты установили, что при использовании специфических клинических критериев диагностики пневмонии (то есть подтверждение диагноза при физикальном обследовании пациента врачом или при рентгенографии органов грудной клетки) частота развития этого заболевания у детей, получавших цинк-содержащие добавки, снижалась на 21% (ОР с фиксированным эффектом 0,79; 95% ДИ 0,71-0,88; 4 исследования, n=3261). Таким образом, дополнительное включение в рацион пищевых добавок, содержащих цинк, ассоциировано со снижением заболеваемости и распространенности пневмонии у детей в возрасте до 5 лет.

C.S. Lassi et al., Cochrane Database Syst Rev. 2016 Dec 4. [Epub ahead of print]

Подготовила Елена Терещенко