

Ін'єкційна ефективність в таблетках*

при респіраторних інфекціях



Флемоклав Солютаб®

амоксцилін / клавуланова кислота

Самий швидкий клінічний ефект серед захищених амінопеніцилінів¹

Кращий захист амоксициліна клавулановою кислотою²



* Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача №6, 2014 г., стр.4-6
1. Карпов О.И. и соавт. Детские инфекции. 2006. №3, стр. 52-56
2. Souters H. Et al. Int J Clin Pharmacol Ther 2001; 39(2): 75-82

Флемоклав Солютаб 125/31,25мг - UA/4458/01/01 від 08.05.2015; Флемоклав Солютаб 250/62,5мг - UA/4458/01/02 від 08.05.2015; Флемоклав Солютаб 500/125мг - UA/4458/01/03 від 08.05.2015; Флемоклав Солютаб 875/125 - UA/4458/01/04 від 25.01.2013

Коротка інформація про лікарський засіб ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®. Склад: діючі речовини: амоксицилін, клавуланова кислота; 1 таблетка 125/31,25 містить 125 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 31,25 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 250/62,5 містить 250 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 62,5 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 1 таблетка 500/125 містить 500 мг амоксициліну (у вигляді амоксициліну тригідрату), 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату); 125 мг клавуланової кислоти (у вигляді калію клавуланату). **Лікарська форма.** Таблетки, що диспергуються. **Показання.** Лікування бактеріальних інфекцій, спричинених чутливими мікроорганізмами, таких як: підтверджений гострий бактеріальний синусит; гострий середній отит; підтверджене загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія; цистит; пієлонефрит; інфекції шкіри та м'яких тканин, у т.ч. целюліт, укус тварин, тяжкі дентальнеологічні абсцеси з поширеним целюлітом; інфекції кісток та суглобів, у т.ч. остеомиєліт. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилін, наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т.ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших бета-лактамічних агентів (у т.ч. цефалоспоринів, карбапенемів або монобактамів), наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату (див. розділ «Побічні реакції»). **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Вагітність. Дослідження на тваринах не показують прямих чи непрямих шкідливих дій на вагітність, розвиток ембріона/плота чи постнатальний розвиток. Обмежені дані застосування амоксициліну/клавуланової кислоти під час вагітності не виявляли підвищеного ризику виникнення вроджених вад розвитку. В ході одного дослідження за участю жінок з передчасним розривом оболонок плода повідомлялося, що профілактичне застосування амоксициліну/клавуланової кислоти може бути пов'язане з підвищенням ризику некротизуючого ентероколіту у новонароджених. Слід уникати застосування препарату під час вагітності, за винятком необхідності застосування у випадках, які оцінює лікар. **Період годування груддю.** Обидва активні компоненти препарату екскретуються у грудне молоко (немає інформації стосовно впливу клавуланової кислоти на немовля, яке знаходиться на грудному вигодовуванні). Відповідно, у немовлят, яке знаходиться на грудному вигодовуванні, можлива поява діарії та грибкової інфекції слизових оболонок, тому годування груддю слід припинити. Препарат у період годування груддю можна застосовувати лише тоді, коли, на думку лікаря, користь від застосування буде переважати ризик. **Спосіб застосування та дози.** Для дорослих та дітей з масою тіла ≥ 40 кг Флемоклав Солютаб® 500/125 забезпечує добову дозу, яка становить 1500 мг амоксициліну/375 мг клавуланової кислоти. Тривалість лікування визначається відповідно пацієнта на лікування. Деякі інфекції, (наприклад остеомиєліт) потребують лікування протягом тривалого часу. Лікування не слід продовжувати більше 14 днів без оцінки стану хворого. **Діти з масою тіла < 40 кг.** Від 20 мг/5 мг/кг/добу до 60 мг/15 мг/кг/добу, розділяючи на 3 прийоми. Клінічні дані застосування амоксициліну/клавуланової кислоти із співвідношенням 4:1 у дітей віком до 2 років у дозі понад 40 мг/10 мг/кг маси тіла на добу відсутні. Лікарський засіб у даній лікарській формі можливо застосовувати дітям з масою тіла більше 9 кг із розрахунку добової дози 40 мг/10 мг/кг/добу, розділяючи на 3 прийоми. **Пацієнти літнього віку.** Відсутня необхідність корекції дози. **Ниркова недостатність.** Доза визначається відповідно до рівня амоксициліну. Немає необхідності змінювати дозу пацієнту при кліренсі креатиніну > 30 мл/хв. **Печінкова недостатність.** Застосовувати з обережністю і періодично контролювати функцію печінки. **Спосіб застосування.** Флемоклав Солютаб® приймають всередину. Флемоклав Солютаб® призначають на початку прийому їжі, щоб зменшити диспепсичні симптоми та покращити всмоктування препарату. Таблетку ковтають цілою, запиваючи стаканом води, або розчиняють в невеликій кількості води. Для дітей з масою тіла < 40 кг рекомендовано розчинити в невеликій кількості води. **Побічні реакції.** Інфекції та інвазії: часто: кандидоз шкіри та слизових оболонок. Кровоносна та лімфатична системи: рідко: оборотна лейкопенія (включаючи нейтропенію) та тромбоцитопенія; невідомо: оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу. Імунна система: Невідомо: ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт. Нервова система: нечасто: запаморочення, головний біль, невідомо: оборотна гіперактивність і судороги. Судини: можуть виникати у пацієнтів з порушеною функцією нирок або у тих, хто отримав високі дози препарату. Шлунково-кишковий тракт: дуже часто: діарея; часто: нудота, блювання (вищеозначені симптоми з боку травного тракту можна зменшити, якщо застосовувати препарат на початку прийому їжі); нечасто: порушення травлення, невідомо: антибіотикоасоційований коліт (включаючи псевдомембранозний коліт та геморагічний коліт), чорний волопасий язик. Гепатобілярні реакції: нечасто: помірне підвищення рівня АСТ та/або АЛТ відзначалось у хворих, які лікувались антибіотиками групи бета-лактамі, однак клінічне значення цього не встановлено; невідомо: гепатити та холестагічна жовтяниця. Ці явища виникали при застосуванні інших пеніцилінів та цефалоспоринів (див. розділ «Особливості застосування»). Шкіра та підшкірні тканини: нечасто: шкірні висипання, свербіж, кропив'янка; рідко: поліморфна еритема, невідомо: синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. Нирки та сечовидільна система: невідомо: інтерстиціальний нефрит, кристалурія. Перед застосуванням необхідно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України та знаходиться на сайті <http://www.dtz.kiev.ua>. У випадку виникнення побічних ефектів просимо награвляти інформацію до представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В. на адресу 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, корп. 7-В, офіс 41, тел. 044-490-68-25, факс: 044-490-68-26.

ТОВ «Астеллас Фарма»; м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 41; тел. +38 044 490 68 25, факс +38 044 490 6826

Інформація для фахівців охорони здоров'я. Перед застосуванням необхідно ознайомитись з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на <http://www.dtz.kiev.ua>
FLV/2016/0001/UA

Особенности антибактериальной терапии у детей с осложненными формами ОРВИ

Вопрос рациональной антибиотикотерапии всегда был и остается актуальным в практике каждого врача-педиатра. Это связано как с увеличением резистентности патогенных микроорганизмов к антибактериальным средствам, так и с традиционно высокими показателями заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), часто сопровождающимися развитием различных бактериальных осложнений. Особенно острой проблема ведения детей с ОРВИ и их осложнениями традиционно становится в осенне-зимний и зимне-весенний периоды, когда показатели заболеваемости принимают эпидемический характер, а иммунная защита детского организма ослабевает.

Безусловно, ОРВИ у детей представляют серьезную медико-социальную и экономическую проблему. Помимо высокой заболеваемости и риска развития серьезных осложнений, эта гетерогенная группа заболеваний является основной причиной, по которой дети пропускают детский сад и школьные занятия и, соответственно, — уважительной причиной невыхода на работу лицами, осуществляющими уход за заболевшим ребенком. Каждый год в Украине ОРВИ регистрируются более чем у 3-4 млн детей в возрасте до 14 лет, при этом у каждого десятого развиваются осложнения бактериальной этиологии. К наиболее распространенным клиническим проявлениям ОРВИ, с которыми семейные врачи и педиатры сталкиваются в своей клинической практике, относятся риниты, назофарингиты, фаринготрахеиты. Однако их течение, как правило, не характеризуется особой тяжестью и не вызывает особых затруднений при выборе тактики лечения. В свою очередь, развитие осложнений бактериальной природы (острый гнойный средний отит, гнойный риносинусит, стрептококковый тонзиллит, бронхопневмония) значительно ухудшает клиническое состояние здоровья ребенка и требует безотлагательной, и, что чрезвычайно важно, правильно подобранной антибиотикотерапии.

Осложнения

Острый гнойный средний отит, распространенность которого у детей почти в 2 раза превышает таковую у взрослых, является наиболее частым бактериальным осложнением ОРВИ со стороны ЛОР-органов и без должного антибактериального лечения чреват развитием тяжелых внутричерепных осложнений (у детей в возрасте до 1 года — менингита).

Еще одной патологией, характеризующейся высоким риском развития менингита у детей, является острый бактериальный риносинусит, к основным возбудителям которого относятся *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* (Н.Н. Ramadan et al., 2015). При этом в соответствии с Европейским согласительным документом по риносинуситу и назальным полипам (European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps — EPOS, 2012) основным методом лечения острого бактериального риносинусита также является антибиотикотерапия (уровень доказательности 1А). Согласно данным, приведенным в этом документе, антибиотики следует назначать на 5-й день заболевания либо в случаях резкого ухудшения состояния пациента, а продолжительность лечения при этом должна составлять не менее 10-14 дней.

Острый бронхит является наиболее частой вирусной патологией дыхательных путей у детей, которая зачастую принимает рецидивирующий характер, а у пациентов со сформировавшимся хроническим бронхитом последний характеризуется высокой частотой обострений бактериальной природы (от 1 до 4 обострений в год), которые требуют проведения антибиотикотерапии, в том числе из-за высокого риска развития бронхопневмонии.

Следует отметить, что основная цель антибиотикотерапии при бактериальных респираторных инфекциях и осложнениях ОРВИ бактериальной этиологии заключается не в купировании симптомов острого воспалительного процесса, а в эрадикации возбудителя. Это дает возможность значительно снизить риск рецидивов и не допустить переход острой стадии заболевания в хроническое течение. Очевидно, что для достижения этой цели критически важным является рациональный подход к выбору антибактериального средства. При этом, безусловно, следует избегать необоснованного назначения антибиотикотерапии как основного фактора развития резистентности ключевых респираторных патогенов.

Крайне важно учитывать переносимость назначаемого препарата ребенком, а также помнить, что для достижения приемлемого комплайенса частота приема антибиотика в сутки не должна превышать трех раз

(с учетом допустимой дозировки). В связи с ежегодным ростом частоты антибиотикорезистентности при выборе антимикробного средства преимущество следует отдавать препаратам с наименьшими показателями подавляющей концентрации в плазме крови, которая поддерживается в течение 40% междозового интервала. При этом выбор антибактериального средства для стартовой терапии должен определяться не шириной, а оптимальностью спектра его противомикробной активности в каждом конкретном клиническом случае с учетом данных об этиологической роли основных возбудителей.

В соответствии с рекомендациями, представленными в большинстве международных и национальных протоколов по ведению пациентов с осложненным течением ОРВИ, в этиотропном лечении возможных бактериальных осложнений первое место занимают антибактериальные препараты пенициллинового ряда (в частности, амоксициллина), второе — цефалоспорины I-III поколения, третье — макролиды.

Так, согласно руководствам Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Disease — ESCMID, 2011-2012) и Американского общества по инфекционным заболеваниям (Infectious Disease Society of America — IDSA, 2012) в качестве наиболее эффективного подхода к стартовой антибиотикотерапии бактериальных респираторных инфекций (тонзиллофарингита, вызванного β -гемолитическим стрептококком группы А, инфекций нижних дыхательных путей и др.) следует рассматривать применение амоксициллина.

Авторы изданного в США Сэнфордского руководства по антимикробной терапии (The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy) также подчеркивают роль амоксициллина в качестве препарата выбора для проведения рациональной антибиотикотерапии у пациентов без аллергии на препараты пенициллинового ряда (Д. Гилберт и соавт., 2013).

В национальных унифицированных протоколах (Приказ МЗ Украины от 19.03.2007 г. № 128 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Пульмонология» и Приказ МЗ Украины от 24.03.2009 г. № 181 «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Отоларингология») в качестве препарата выбора при лечении респираторных инфекций бактериальной этиологии (тонзиллофарингит, вызванный β -гемолитическим стрептококком группы А, острый средний отит, острый бактериальный синусит, нетяжелая внебольничная пневмония) рекомендовано применять амоксициллин (в том числе и в комбинации с клавуланатом), в качестве альтернативного средства — макролиды.

Эффективность назначения комбинированных препаратов амоксициллина (амоксициллин с клавуланатом, амоксициллин с макролидом) при респираторных инфекциях бактериальной этиологии убедительно подтверждена в ходе многочисленных клинических исследований. Так, согласно результатам исследований, проведенных под руководством А.Г. Чучалина и соавт. (2010), амоксициллин клавуланат (Флемоклав Солютаб®) может являться препаратом выбора при назначении эмпирической терапии бактериальных инфекций в амбулаторных условиях у пациентов с сопутствующей патологией, осложненным течением ОРВИ или уже получавших курс антибиотикотерапии препаратами пенициллинового ряда в течение последних 3 мес.

Что же касается показателей резистентности основных респираторных патогенов к аминопенициллинам, то в ходе проведения масштабного исследования ПеГАС III (2006-2009) не было выявлено ни одного штамма микроорганизмов, в том числе — пневмококков (*S. pneumoniae*), полностью резистентных к амоксициллину или его комбинации с клавуланатом. По данным

этого метаанализа (715 исследований), количество умеренно резистентных штаммов составило всего 0,4% от их общего числа.

Выбор лекарственной формы антибиотика в педиатрии

Эффективность антибактериальной терапии зависит не только от состава антибиотика, но и от четкого выполнения пациентами рекомендаций врача. В педиатрии большое значение имеют органолептические свойства препарата. В США 90% педиатров указывают на горький вкус препарата, что является препятствием для лечения.

В одном из исследований приняло участие 546 пациентов детского возраста, 11% из них отказывались от цефалора, 16% — от амоксициллина, 26% — от триметоприм/сульфата, и 56% — от цефуроксима аксетила (С.Р. Milne, J.B. Bruss The economics of pediatric formulation development for off-patent drugs. Clin Ther 2008; 30: 2133-2145). В другом исследовании, где также оценивались вкусовые качества антибиотика, по мнению детей, цефуроксим аксетил был не таким «вкусным», как амоксициллин, но примерно таким же, как цефподоксим проксетил или кларитромицин (R.H. Schwartz Enhancing children's satisfaction with antibiotic therapy: A taste study of several antibiotic suspensions. Current Therapeutic Research 2000; № 61 (8), P. 570-581).

Очень важным моментом в использовании антибиотиков в педиатрии является правильное приготовление суспензий. Обычно традиционные суспензии продаются в виде флакона с сухим порошком, который для правильного приготовления необходимо растворить в указанном количестве воды. Полученный раствор обязательно взбалтывать перед каждым применением.

При недостаточном объеме жидкости приготовленная суспензия может содержать избыточную концентрацию антибиотика, а превышение дозы увеличит риск развития побочных эффектов. Если же порошок для приготовления суспензии развести в объеме жидкости, превышающем норму, указанную в инструкции, ребенок будет получать недостаточную дозу антибиотика, что может стать не только причиной неэффективности терапии, но и будет способствовать формированию резистентности. Форма выпуска препарата также влияет на свойства самого действующего вещества. Например, клавулановая кислота, входящая в состав суспензии амоксициллина клавуланата, является очень неустойчивой к действию факторов внешней среды. Константа деградации клавулановой кислоты увеличивается при длительном хранении, а также при повышении температуры. Следовательно, готовые суспензии амоксициллина клавуланата требуют специальных условий хранения (в холодильнике; срок хранения готовой суспензии ограничен несколькими днями). Это создает дополнительные сложности при лечении маленьких пациентов.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения в качестве антибиотика для стартовой терапии респираторных инфекций рекомендуют амоксициллин в виде диспергируемых таблеток.

Диспергируемые таблетки обеспечивают высокую биодоступность амоксициллина, сопоставимую с парентеральным введением.

Возможность вместе с мамой приготовить суспензию с фруктовым вкусом позволяет уменьшить негативное отношение детей дошкольного возраста к лечению и таким образом увеличить комплайенс.

Так, опираясь на обширную доказательную базу, можно сделать вывод о целесообразности применения амоксициллина и амоксициллина клавуланата в качестве препаратов первой линии при лечении респираторных инфекций бактериальной этиологии. Назначая ребенку антибиотика в форме диспергируемых таблеток Солютаб®, педиатр решает сразу несколько важнейших практических задач: достижение эффективной эрадикации типичных респираторных патогенов, предотвращение селекции антибиотикорезистентных штаммов, обеспечение хорошей переносимости лечения и высокой приверженности к соблюдению терапевтических рекомендаций. В свою очередь эффективное и безопасное лечение, приводящее к быстрому выздоровлению больного ребенка, является залогом доверия родителей к врачу в будущем.

Подготовил **Антон Вовчек**

