Ін'єкційна ефективність в таблетках<sup>1</sup>



при респіраторних інфекціях



Р.П. № UA/11912/01/01 від 22.11.2016

## Супракс® Солютаб®

цефіксим

Пероральний цефалоспорин III покоління, до спектру дії якого входять основні збудники інфекцій респіраторного тракту/ЛОР-органів<sup>2</sup>

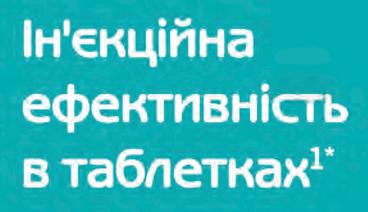
Забезпечує високий рівень ерадикації H.influenzae та довготривалу ремісію при загостренні  $XO3\Lambda^3$ 

1. Антибіотики в лікарській формі таблетки, що диспергуються, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективности парамини парамини

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу СУПРАКС $^{\circ}$  СОЛЮТАБ $^{\circ}$ 

Склад: діючі речовини: цефіксим; 1 таблетка містить 400 мг цефіксиму (у вигляді цефіксиму тригідрату); допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон, ароматизатор полуничний (FA 15757 та PV 4284), магнію стеарат, сахарин кальцію, барвник оранжево-жовтий S (Е 110). Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються. Основні фізико-хімічні властивості: довгаста таблетка блідо-оранжевого кольору з рискою з обох боків, із запахом полуниці. Фармакотерапевтична група. Антибіотик групи цефалоспоринів III покоління. Код АТХ J01D D08. Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Механізм дії. Напівсинтетичний антибіотик із групи цефалоспоринів ІІІ покоління для прийому внутрішньо. Має бактерицидну дію. Механізм дії пов'язаний із пригніченням синтезу клітинної стінки бактерій. Цефіксим стійкий до дії бета-лактамаз, що продукуються багатьма грампозитивними і грамнегативними бактеріями. Спектр активності. Грампозитивні бактерії: Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae. Грамнегативні бактерії: Neisseria gonorrhoeae, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, Pasteurella multocida, Providencia spp., Salmonella spp., Citrobacter amalonaticus, Citrobacter diversus. До препарату стійкі Pseudomonas spp., Enterococcus spp., Listeria monocytogenes, більшість стафілококів (у т.ч. метицилінорезистентні штами), Bacteroides fragilis і Clostridium spp. Активність щодо Еnterobacter spp. і Serratia marcescens варіабельна. В умовах клінічної практики цефіксим активний щодо грампозитивних бактерій: Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes; грамнегативних бактерій: Haemophilus influenzae, Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Neisseria gonorrhoeae. Фармакокінетика. Абсорбція. При прийомі внутрішньо біодоступність становить 30-50 % і не залежить від прийому їжі. Максимальна концентрація у дорослих після перорального прийому в дозі 400 мг досягається через 3-4 години і становить 2,5-4,9 мкг/мл, після прийому в дозі 200 мг — 1,49-3,25 мкг/мл. Прийом їжі на абсорбцію препарату із травнього тракту істотно не впливає. Розподіл. Після разового внутрішньовенного введення 200 мг цефіксиму об'єм розподілу становив 6,7 л, при досягненні рівноважної концентрації — 16,8 л. З білками плазми крові зв'язується приблизно 65 % препарату. Найвищі концентрації препарат утворює в сечі і жовчі. Цефіксим проникає через плаценту. Концентрація в крові пупочного канатика досягала 1/6-1/2 концентрації препарату в сироватці крові матері; у грудному молоці препарат не визначався. Метаболізм і виведення. Період напіввиведення у дорослих і дітей становить 3-4 години. Препарат не метаболізується у печінці; 50-55 % від прийнятої дози виводиться із сечею в незміненому вигляді протягом 24 годин. Приблизно 10 % цефіксиму виводиться з жовчю. Фармакокінетика в особливих клінічних ситуаціях. У разі наявності у пацієнта ниркової недостатності можна очікувати збільшення періоду напіввиведення, а отже, більш високої концентрації препарату в сироватці крові та уповільнення його елімінації з сечею. У пацієнтів із кліренсом креатиніну 30 мл/хв при прийомі 400 мг цефіксиму період напіввиведення збільшується до 7-8 годин, максимальна концентрація в сироватці крові становить у середньому 7,53 мкг/ мл, а виведення із сечею за 24 години — 5,5 %. У пацієнтів із цирозом печінки період виведення зростає до 6,4 години, час досягнення максимальної концентрації — 5,2 години; одночасно збільшується частка препарату, що елімінується нирками. Максимальна концентрація в сироватці крові і площа під фармакокінетичною кривою не змінюються. Клінічні характеристики. Показання. Інфекціїно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: - інфекції дихальних шляхів; - інфекції ЛОР-органів; - гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів. *Протипоказання*. Гіперчутливість до цефіксиму або компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів (див. розділ «Особливості застосування»). Порфірія. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Пробенецид (та інші блокатори канальцевої секреції) підвищує максимальну концентрацію цефіксиму в крові, сповільнюючи виведення цефіксиму нирками, що може призвести до симптомів передозування. Саліцилова кислота підвищує концентрації. Карбамазепін може спричиняти підвищення цефіксиму з місць зв'язування з протеїнами; цей ефект є залежним від концентрації. Карбамазепін може спричиняти підвищення цефіксиму концентрації у плазмі крові, тому доцільно контролювати його рівень у плазмі крові. Ніфедипін підвищує біодоступність цефіксиму. Фуросемід, аміноглікозиди підвищують нефротоксичність препарату. Потенційно, подібно до інших антибіотиків, при застосуванні цефіксиму може виникати зменшення реабсорбції естрогенів та зниження ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. Антикоагулянти кумаринового типу. Цефіксим слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують терапію антикоагулянтами, наприклад варфарином. Оскільки цефіксим може посилювати дію антикоагулянтів, може виникати подовження протромбінового часу з чи без клінічних проявів кровотеч. Інші форми взаємодій: застосування цефалоспоринів може призводити до хибно-позитивної реакції при визначенні глюкози в сечі за допомогою розчинів Бенедикта, Фелінга або при застосуванні таблеток «Клінітест». Під час застосування цефіксиму може виникати хибно-позитивний прямий тест Кумбса. Особливості застосування. Тяжкі шкірні реакції У деяких пацієнтів, які отримували цефіксим, повідомлялося про серйозні побічні реакції шкіри, такі як епідермальний токсичний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та медикаментозний висип на шкірі з еозинофілією і системними проявами (DRESS). У випадках виникнення серйозних шкірних побічних реакцій слід припинити застосування цефіксиму і призначити відповідне лікування та/або вжити необхідних запобіжних заходів. Реакції гіперчутливості Перед застосуванням цефіксиму необхідно ретельно оцінити анамнез пацієнтів щодо наявності у них реакцій гіперчутливості на пеніциліни та цефалоспорини або на інші лікарські засоби. Супракс® Солютаб® слід застосовувати з обережністю у пацієнтів з алергічними реакціями на пеніциліни. У дослідженнях як іп vivo (в організмі людини), так і іп vitro було встановлено докази наявності перехресних алергічних реакцій між пеніцилінами та цефалоспоринами. Дані випадки реєструвалися рідко, виникали за анафілактичним типом, особливо після парентерального застосування. Антибіотики слід застосовувати з обережністю пацієнтам з наявністю в анамнезі будь-яких форм реакцій гіперчутливості, особливо після застосування лікарських засобів. При виникненні алергічної реакції застосування препарату слід негайно припинити. Зміни мікрофлори кишечнику Тривале застосування антибактеріальних лікарських засобів може призвести до росту нечутливих мікроорганізмів та порушення нормальної мікрофлори кишечнику, що може призвести до надмірного розмноження Clostridium difficile і розвитку псевдомембранозного коліту. При легких формах псевдомембранозного коліту, спричинених застосуванням антибіотика, може бути достатнім припинення застосування лікарського засобу. Якщо симптоми коліту не зменшуються після відміни, слід призначити пероральний прийом ванкоміцину, який є антибіотиком вибору в разі виникнення псевдомембранозного коліту. При виникиенні коліту середнього ступеня тяжкості або тяжкого до лікування необхідно додати електроліти та розчини білків. Слід уникати одночасного застосування лікарських засобів, що зменшують перистальтику кишечнику. Слід призначати з обережністю антибіотики широкого спектра дії пацієнтам із наявністю в анамнезі шлунково-кишкових захворювань, особливо коліту. Дані лабораторних досліджень При застосуванні лікарського засобу Супракс® Солютаб® можуть відзначатися зворотні зміни у показниках щодо функції печінки, нирок та крові (тромбоцитопенія, лейкопенія та еозинофілія). Ниркова недостатність У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю та у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі або перитонеальному діалізі, доза препарату Супракс® Солютаб® має бути відповідним чином зменшена (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Анемія. Після застосування цефалоспоринів були описані випадки виникнення гемолітичної анемії, в тому числі тяжкі випадки з летальним наслідком Також повідомлялося, що мали місце повторні випадки виникнення гемолітичної анемії після застосування цефалоспоринів у пацієнтів, у яких раніше виникала гемолітична анемія після першого введення цефалоспоринів, включаючи цефіксим. Супраксе Солютаб® містить барвник оранжево-жовтий S (Е 110), що може спричиняти розвиток алергічних реакцій. Застосування у період вагітності або годування груддю. У період вагітності або годування груддю препарат слід застосовувати у разі крайньої необхідності під наглядом лікаря. Відсутні дані щодо емібріотоксичності, проте в якості запобіжного заходу слід уникати застосування лікарського засобу в І триместрі вагітності. Невідомо, чи проникає цефіксим у грудне молоко. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Застосування лікарського засобу Супракс® Солютаб® не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У разі виникнення запаморочення слід уникати керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами. **Спосіб застосування та дози.** Дорослим і дітям віком від 12 років добова доза становить 400 мг за 1 або 2 прийоми. Таблетку можна проковтнути цілою, запиваючи достатньою кількістю води, або розчинити у воді і випити отриманий розчин одразу після приготування. Препарат можна прийому їжі. Таблетку можна розділити на 2 дози. Тривалість лікування залежить від характеру перебігу захворювання і виду інфекції. Після зникнення симптомів інфекції та/або гарячки доцільно продовжувати прийом препарату протягом щонайменше 48-72 годин. З метою запобігання ускладненням застосування цефіксиму при лікуванні інфекції верхніх дихальних шляхів або сечовивідних шляхів зазвичай продовжується 5-10 днів, а при інфекціях нижніх дихальних шляхів — протягом 10-14 днів. Лікування запалення середнього вуха зазвичай триває 10-14 днів. При інфекціях, спричинених бета-гемолітичним стрептококом групи А, з метою запобігання виникнення пізніх ускладнень (гострого суглобового ревматизму, гломерулонефриту) лікування повинно тривати не менше 10 днів. При неускладнених інфекціях нижніх сечових шляхів у жінок препарат можна застосовувати протягом 1-3 днів. Пацієнтам з нирковою недостатністю препарат варто призначати з обережністю; при кліренсі креатиніну < 20 мл/хв необхідне зменшення добової дози препарату до 200 мг. Для пацієнтів літного віку немає застережень щодо дозування, пов'язаних з віком. Діти. Супракс® Солютаб® у формі таблеток, що диспергуються, застосовувати дітям віком від 12 років (для дітей меншого віку рекомендуються прийом суспензії для точного дозування). Передозування. У здорових добровольців було показано, що в дозах до 2 г на добу препарат має такий самий профіль безпеки, як і при застосуванні рекомендованих терапевтичних доз. Лікування: промивання шлунка; симптоматична і підтримуюча терапія. Гемодіаліз і перитонеальний діаліз неефективні. Немає специфічного антидоту. Побічні реакції: При застосуванні цефалоспоринів найчастіше відзначаються шлунково-кишкові порушення, реакції гіперчутливості відзначаються рідко. Реакції гіперчутливості частіше відзначаються у пацієнтів, в яких уже відзначалися реакції гіперчутливості, та у пацієнтів із наявністю в анамнезі алергії, сінної гарячки, кропив'янки, бронхіальної астми з алергічним компонентом. При застосуванні цефіксиму рідко виникали наступні побічні реакції: з боку шлунково-кишкового трактиу: глосит, нудота, блювання, печія, біль у животі, діарея, порушення травлення, кандидоз слизової оболонки рота, стоматит, метеоризм. Перехід на прийом 200 мг 2 рази на добу може полегшити діарею. Тяжка, тривала діарея асоціюється з прийомом деяких класів антибіотиків. У такому випадку слід провести діагностику псевдомембранозного коліту. Якщо даний діагноз підтверджується колоноскопією, застосування будь-яких антибіотиків слід негайно припинити і призначити пероральний прийом ванкоміцину. Протипоказано застосовувати лікарські засоби, які знижують перистальтику кишечнику; з боку імунної системи: реакції, що нагадують сироваткову хворобу, анафілаксія, артралгія та медикаментозна гарячка, інтерстиціальний нефрит; з боку системи крові: транзиторна лейкопенія, транзиторна нейтропенія, гранулоцитопенія, транулоцитопенія, транулоцитопенія, еозинофілія. У пацієнтів, які застосовували цефалоспорини, також відзначалися випадки гемолітичної анемії. Відзначалися ізольовані випадки порушення згортання крові; з боку печінки: жовтяниця, транзиторне підвищення рівня трансаміназ (АСТ, АЛТ), лужної фосфатази, загального білірубіну, ізольовані випадки гепатиту; з боку сечовидільної системи: транзиторне підвищення рівня сечовини та креатиніну в сироватці крові; з боку органів дихання: задишка; з боку шкіри: кропив'янка, шкірні висипання, свербіж шкіри, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, синдром медикаментозних висипань з еозинофілією та системними проявами (DRESS); з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія; з боку органів слуху та вестибулярного апарату: втрата слуху; загальні порушення: підвищення температури тіла, набряк обличчя; інші: анорексія, вагініт, спричинений Candida, генітальний свербіж. Термін придатності. З роки. Умови зберігатня. Зберігатн при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 1 або 5, або 7 таблеток, що диспергуються, у блістері; по 1 (1 або 5, або 7 таблеток) та 2 (5 таблеток) блістери разом з інструкцією для медичного застосування в картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. А. Менаріні Меньюфекчуринг Лоджистикс енд Сервісіз С.р.л., Італія. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Віа ді Скандіччі 37, 50143 Флоренція (ФІ), Італія. Заявник. Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди. Місцезнаходження заявника. Сильвіусвег, 62, 2333 ВЕ Лейден, Нідерланди. Представництво в Україні: 04050, м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, оф. 41. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти 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. Дата останнього перегляду 22.11.2016.

Інформація для фахівців охорони здоровя. Існують протипоказання. Перед призначенням необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, що затверджена МОЗ України на http://www.com.kiev.ua TOB «Астеллас Фарма» 04050, м. Київ, вул. М. Пимоненка, 13, корп. 7В, оф. 7В/41, тел./факс +38 044 490 68 25



при респіраторних інфекціях





## Флемоксин Солютаб®

амоксицилін

Препарат вибору при неускладнених інфекціях дихальних шляхів та лор-органів у дітей та дорослих<sup>2</sup>

1. Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, № 6, стр. 4-6. 2. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Сличак. М.: Издательство «Пре 100 Принт», 2016 144 с. 3. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ. 2010; 12:329-341. 4. Азовскова О.В., Козлов Р.С. и соавт. КМАХ. 2012; 14(4): 309-321. 5. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ. 2010; 12:329-341. 6. Інструкція з медичного застосування препарату Флемоксин Солютаб (РП № UA/4379/01/01 UA/4379/01/02 UA/4379/01/03 UA/4379/01/04 UA/4379/01/01 від 15.05.2015).

Має високу активність щодо ключових збудників респіраторних інфекцій (5. pneumoniae, 5. Pyogenes, H. influenzae)3,4,5,6

\*Антибіотики в лікарській формі «таблетки, що диспергуються» забезпечують створення в крові концентрації активної речовини, порівнянні з ін'єкційними лікарськими формами і, як наслідок, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективність, яку можна порівняти з такою парентеральних лікарських форм препаратів.

ТН С Т Р У К Ц Г Я для медичного застосування лікарського засобу ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ® (FLEMOXIN SOLUTAB®)

Склад: діючі речовини: аатпохісііііп 1 таблетка містить амоксициліну (в формі амоксициліну тригідрату) - 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг, допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, целюлоза дисперсна, кросповідон, ванілін, ароматизатор мандариновий, ароматизатор лимонний, сахарин, магнію стеарат. Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються. Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору (при зберіганні можливий світло жовтий відтінок), довгастої форми з гравуванням «231» для Флемоксину Солютабу<sup>®</sup> 125 мг, «232» – для Флемоксину Солютабу<sup>®</sup> 250 мг, «234» – для Флемоксину Солютабу<sup>®</sup> 500 мг, «236» - для Флемоксину Солютабу<sup>®</sup> 1000 мг, позначкою на одному боці та рискою на іншому боці. Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Пеніциліни широкого спектру дії. Амоксицилін. Код АТС J01СА04. Фармакологічні властивості. Фармакологічні властивості до амоксициліну деяких клінічно

Активність in vitro	Середня мінімальна інгібуюча концентрація (MIC) cmax Tmax*			
	0.01 — 0.1 мкг/мл	0.1—1 мкг/мл	1 — 10 мкг/мл	
Грампозитивні мікроорганізми	Streptococci rpynu A, Streptococci rpynu B, Str. pneumonie, Cl. welchii, Cl. tetani	Staph. aureus (бета-лактамазонегативні шта- ми), B. anthracis, L.subtilis, L. monocytogenes	Str. faecalis	
Грамнегативні мікроорганізми	N. gonorrhoeae , N. meningitidis	H. influenzae, Bordetella pertussis	E. coli, P. mirabilis, S. typhi Sh. sonnei, V.cholerae	

значущих мікроорганізмів Амоксицилін неактивний до мікроорганізмів, які виробляють бега-лактамази, наприклад, таких як Pseudomonas, Klebsiella, індол-позитивних штамів Proteus та штамів Enterobacter. Рівень резистентності чутливих мікроорганізмів може бути варіабельним на різних територіях. Фармакокінетика. Всмоктування. Після перорального прийому таблеток «Флемоксин Солютаб<sup>®</sup>» амоксицилін всмоктується швидко і практично повністю (85 - 90 %), препарат кислотостійкий. Прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові при прийомі таблеток «Флемоксин Солютаб<sup>®</sup>» досягається через 1-2 години. Після прийому внутрішньо 375 мг амоксициліну у плазмі крові реєструвалася максимальна концентрація активної речовини, яка становить 6 мкг/л. При подвоєнні (або зниженні у 2 рази) дози препарату максимальна концентрація у плазмі крові також змінюється (збільшується або зменшується) у 2 рази. Розподіл. Приблизно 20 % амоколциліну зв'язується з білками плазми крові. Амоксицилін проникає у слизові оболонки, кісткову тканину та внутрішньоочну ріди-

ну, мокротиння у терапевтично ефективних концентраціях. Концентрація в моксициліну в жовчі перевищує її концентрація в моксициліну в жовчі перевищує її концентрація в моксициліну становить 25-30 % від його рівня у плазмі крові вагітної жінки. Амоксицилін погано проникае у спинномозков у ідину; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у плазмі крові. Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізм; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у плазмі крові. Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізм; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у плазмі крові. Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізм; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у плазмі крові. Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізм; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у плазмі крові. Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізм; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у плазмі крові. Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізм; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у спиномозковій рідніку однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у спиномозковій рідніку однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у спиномозковій рідніку однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у спиномозковій рідніку однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у спиномозковій рідніку однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у спиномозковій рідніку однак применінгі запаленні мозкових оболонок (наприклад применінгітах) концентрації у спиномозковій рідніку однак применінгітах однак прим нирками. При відсутності порушень функції нирок (кліренс креатиніну рівний або менше 15 мл/хв) період напіввиведення амоксициліну становить 1-1,5 години. У недоношених, новонароджених дітей та немовлят до 6 місяців — 3 - 4 години. При порушенні функції нирок (кліренс креатиніну рівний або менше 15 мл/хв) період напіввиведення амоксицииїну збільшується і досягає при анурії 8,5 години. Період напіввиведення амоксициліну не змінюється при порушенні функції печінки. Клінічні характеристики. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: - органів дихання; - органів сечостатевої системи; - органів шлунко-кишкового тракту (ШКТ); - шкіри та м'яких тканин. Протипоказання. Підвищена чутливість до амоксициліну або інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів), а також до будь-яких з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні алопуринолу та амоксициліну може підвищуватися ризик виникнення шкірних алергічних реакцій. Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідність проведення корекції дози пероральних антикоагулянтів. Пеніциліни можуть зменшувати виведення метотрексату, що може спричинити зростання токсичності останнього. При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати неферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки неферментаті методи можуть давати хибнопозитивні результати. Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон, оксифенбу крові. Як і інші антибіотики, амоксицилін може мати вплив на флору кишечнику, що призводить до зменшення реабсорбції естрогенів та зменшення ефективності комбінованих пероральних контрацептивних засобів. Препарати, що мають бактеріостатичну функцію (антибіотики тетрациклінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування аміноглікозидів є можливим (синергічний ефект). Особливості застосування. Пперчутпивість. Перед початком лікування амоксициліном необхідно точно визначити наявність в анаминезі реакцій гіперчутливості до пеніцилінів, цефалоспоринів або інших алергенів. Серйозні, а часом навіть летальні випадки гіперчутливості (анафілактоїдні реакції) спостерігаються у пацієнтів під час терапії пеніциліном. Такі реакції вірогідніше виникають у хворих з наявністю гіперчутливості до пеніцилінів в анамиезі чи наявності гіперчутливості до різних алергенів. У разі виникнення алергічної реакції терапію амоксициліном слід припинити та призначити відповідне лікування. Інфекційний мононуклеоз. У пацієнтів з інфекційний мононуклеозом чи лейкемоїдними реакціями лімфатичного типу часто (в 60-100% випадках) відмічалася екзантема, яка не являється наслідком гіперчутливості до пеніцилінів. Таким чином, антибіотики класу ампіциліну не слід застосовувати у пацієнтів з мононуклеозом. Амоксицилін не рекомендується застосовувати для лікування хворих із гострим лімфолейкозом через підвищений ризик еритематозних висипань на шкірі. Перехресна резистентність. Може існувати перехресна гіперчутливість та перехресна резистентність між пеніцилінами та цефалоспоринами. Резистентність. Тривале застосування препарату іноді може спричиняти надмірний ріст нечутливої до препарату мікрофлори. Як і при застосуванні інших пеніцилінів широкого спектру дії, можуть виникати суперінфекції. Псевдомембранозний коліт. При застосуванні практично всіх антибактеріальних препаратів, включаючи амоксицилін, повідомлялося про розвиток антибіотикоасоційованого коліту від легкого ступеня до такого, що становить загрозу життю. При виникненні антибіотикоасоційованого коліту, слід вжити відповідних заходів. Слід також вжити необхідні заходи при виникненні геморагічних колітів чи реакцій гіперчутливості. Ниркова недостатність. У пацієнтів з нирковою недостатністю, виведення амоксициліну може знижуватись в залежності від ступеня ниркової недостатності. При тяжкій нирковій недостатності необхідно зменшувати дозу амоксициліну. У пацієнтів з порушенням функції нирок у поодиномо випадках можуть виникати судоми. При застосуванні високих доз препарату необхідно вживати достатню кількість рідини для профілактики кристалурії, яка може бути викликана амоксициліном. Наявність високої концентрації амоксициліну у сечі може спричинити випадання осаду в сечовому катетері, тому його слід візуэльно перевіряти через певні проміжки часу. Поява на початку лікування генералізованої е пуступами, може бути симптомом гострого генералізованого екзантематозного пустульозу. У такому разі необхідно припинити лікування ї в подальшому протипоказано застосовувати амоксицилін. При лікуванні протягом тривалого часу рекомендовано періодично оцінювати функцію систем організму, включаючи ниркову, печінкову та гемопоетичну систему. Під час терапії високими дозами слід регулярно контролювати показники крові. Застереження для недоношених дітей і в неонатальному періоді: слід контролювати функцію нирок, печінки та крові. Комбінована терапія для ерадикації Helіcobacter pylori: при застосуванні амоксициліну в складі комбінованої терапії для ерадикації Helicobacter pylori слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування інших лікарських засобів, що застосовуються для комбінованої тералії. Застосовуються в клінічній практиці з 1972 року і його застосовиння в період вагітності та або годування подактиці з на практиці з на під час вагітності підтверджено клінічними дослідженнями. При необхідності призначення амоксициліну під час вагітності необхідно провести оцінку відношення потенційного ризику для плоду та очікуваної користі для жінки. Амоксициліну незначній кількості виділяється в трудне молоко. Застосування в період годування груддю можливе, ризик для дитини незначний за винятком можливої сенсибілізації. Годування груддю слід припинити, якщо у новонародженого шлунково-кишкові розлади (діарея, кандидоз або висипання на шкірі). Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Не проводились дослідження впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами. Проте можуть виникати побічні реакції (наприклад алергічні реакції, запаморочення, судоми), які можуть впливати на здатність керувати автомобілем або іншими механізмами (див. розділ «Побічні ефекти»). Спосіб застосування та дози. При інфекціях помірного чи середнього ступеня тяжкості рекомендовані наступні дози: Дорослі (включаючи пацієнтів похилого віку) : внутрішньо 500-750 мг 2 рази на добу. Діти з масою тіла <40 кг. Добова доза для дітей становить 40-90 мг/кг/добу, розділивши на 2-3 прийоми (не перевишувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів (див. розділи «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»). Дані фармакокінетики та фармакодинаміки показують, що застосування тричі на добу володіє кращою ефективністю, ніж при прийомі двічі на добу (рекомендуються, якщо дози становлять верхню межу рекомендованих доз). Дітям з масою тіла більше, ніж 40 кг, слід застосовувати в рекомендованих для дорослих дозах. Спеціальні рекомендації. Тонзиліт: 50 мг/кг/добу, розділивши на 2 прийоми. Гострий середній отит: в зоні високої поширеності пневмококу із зниженою чутливістю до пеніцилінів, дозовий режим повинен відповідати національним/локальним рекомендаціям. Рання стадія пема мігрантів): 50 мг/кг/добу, розподіливши на 3 прийоми, протягом 14-21 днів. Профілактика ендокардиту: 50 мг амоксициліну/кг маси тіла, при прийомі разової дози за 1 годину до планової хірургічної процедури. Гонорея (гостра, неускладнена): прийом разової дози 3 г. При лікуванні інфекцій з тяжко доступними вогниціами, наприклад, гострий середній бактеріальний отит, кращим є трьохкратний прийом препарату. При лікуванні хронічних захворювань, при рецидивах, інфекційх тяжкого перебіту, рекомендується прийом препарату. При лікуванні хронічних захворювань, при рецидивах, інфекцій, спричинених стрептококом, тривалість застосування. У випадку інфекцій, спричинених стрептококом, тривалість лікування

Ниркова недостатність у дорослих пацієнтів (включаючи пацієнтів похилого віку)				
Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомом		
>30	Відсутня необхідність в корекції дози	-		
10-30	500 мг	12 год		
<10	500 Mr	24 год		

Ниркова недостатність у дітей з масою тіла менше 40 кг				
Кліренс креатиніну, мл/хв	Доза	Інтервал між прийомом		
>30	Звичайна доза	Відсутня необхідність в зміні		
10-30	Звичайна доза	12 год (відповідно до 2/3 дози)		
<10	Звичайна доза	24 год (відповідно до 1/3 дози)		

повинна становити не менше 10 днів. При лікуванні хронічних захворювань, локальних інфекційних уражень, інфекцій тяжкого перебігу дози препарату повинні визначатися клінічною картиною захворювання. Прийом препарату треба продовжувати протягом 48 годин після зникнення симптомів захворювання. Пацієнти з порушеннями функції нирок. Необхідно знизити дозу препарату у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю. У пацієнтів з кліренсом креатиніну нижче, ніж 30 мл/хв, рекомендовано збільшувати інтервал між прийомом препарату і зменшувати добову дозу препарату (див. розділ «Особливості застосування», «Фармаколо-

гічні властивості»). Гемодіаліз: в кінці процедури гемодіалізу необхідно прийняти 500 мг амоксициліну. Пацієнти з порушення мункції печінки. Порушення функції печінки не впливає на період напіввиведення препарату. Спосіб застосування. Препарат призначають незалежно від прийому їжі (до їди, під час прийому їжі, після їди). Флемоксин Солютаб® можна проковтнути, запивши склянкою води; можна також розвести у воді (у 20 мл - ½ склянки), з утворенням солодкуватої суспензії, що має приємний лимонно-мандариновий смак. Дітям з масою тіла < 40 кг добова доза становить 40-90 мг/кг/добу, розділивши на 2-3 прийоми (не перевищувати дозу 3 г/добу), залежно від показань, тяжкості захворювання і чутливості мікроорганізмів. Дані фармакокінетики/фармакодинаміки показують, що відмічається краща ефективність при прийомі З рази на добу, тому прийом двічі на добу рекомендований тільки, якщо застосовується доза верхньої рекомендованої межі. Дітям з масою тіла більше, ніж 40 кг, слід застосовувати в рекомендованих для дорослих дозах. *Передозування*. Симптоми: при передозуванні виникають порушення функції травного тракту такі, як нудота, блювання, діарея; наслідком чого може бути порушення водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді призводили до ниркової недостатності. *Лікування*: слід викликати блювання шлунка, після чого прийняти активоване вугілля та осмотичний послаблювальний засіб (натрію сульфат). Слід підтримувати водний та електролітний баланс. Амоксицилін можна видалити з кровотоку шляхом гемодіалізу. Специфічний антидот невідомий. Побічні реакції. Інфекції та інвазії: кандидоз шкіри та слизових оболонок, надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів, З боку крові: агранулоцитоз, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, оборотна лейкопенія включаючи нейтропенію, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу. З боку імунної системи: тяжкі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, анафілаксію, сироваткову хворобу, алергічний васкуліт. З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея, чорний волосатий язик, зміна кольору зубів, антибіотикоа соційований коліт, включаючи псевдомем бранозний коліт і геморагічний коліт. З боку нервової системи: гіперактивність, запаморочення, судоми (у випадках порушення функції нирок або у випадках передозування). З боку печінки та жовчовидільних шляхів: гепатит, холестатична жовтяниця, помірне підвищення рівня печінкових ферментів (АСТ, АЛТ). З боку шкіри: шкірні висипання, кропив'янка, свербіж, мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий ексфоліативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз. З боку сечовидільного тракту; інтерстиціальний нефрит, кристалурія (див. розділ «Передозування»). Термін придатності, 5 років. Умови зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці, Зберігати у недоступному для дітей місці. Упаковка. По 5 та блеток у блістері, по 4 блістері у картонній пачці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Астелліас Фарма Юроп Б.В. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Хогемат 2, 7942 ДЖ Меппел, Нідерланди. Дата останиього перегляду - 15.05.2015. У випадку виникнення побічних ефектів просимо направляти інформацію до Представництва Астеллас Фарма Юроп Б. В., на адресу 04050 м. Київ, вул. Пимоненка, 13, кор. 7-В, офіс 41, тел.044 490 68 25, факс. 044 490 68 26. Інформація для фахівців охорони здоров'я.

## Инфекционное обострение XO3Л: какую терапию выбрать?



14-15 марта в Виннице состоялась одна из самых масштабных ежегодных научно-практических конференций в Украине «Терапевтические чтения 2018». По традиции врачебный форум собрался для того, чтобы обсудить наиболее актуальные вопросы практической медицины. Один из них в своем докладе «Антибиотикотерапия: инфекционные обострения ХОЗЛ» осветил доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), кандидат медицинских наук Сергей Сергеевич Симонов.

— В настоящее время хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) относится к категории заболеваний с высокой смертностью, что обусловливает необходимость всестороннего и тщательного изучения проблемы, разработки рациональных подходов в терапии, которые помогут добиться стойкой ремиссии и улучшить качество и продолжительность жизни пациентов.

Известно, что данная патология чаще встречается среди лиц, которые курят или курили раньше, по сравнению с теми, кто не употребляет табак. Поскольку городские жители подвержены воздействию аэрозольных поллютантов, уровень заболеваемости среди населения крупных промышленных городов гораздо выше по сравнению с сельской популяцией. У мужчин, особенно после 40 лет, ХОЗЛ встречается чаще, чем у женщин. Одними из ведущих симптомов заболевания являются одышка и кашель с обильным выделением мокроты, что доставляет пациентам дискомфорт и снижает их трудоспособность.

Обострение ХОЗЛ характеризуется значительным усилением имеющихся симптомов, превышающим повседневные колебания, и требует немедленной медикаментозной коррекции базисной терапии. По данным, опубликованным М. Decramer и соавт. (2012), 80% обострений имеют инфекционную природу, причем 40-50% из них — бактериальные.

Кардинальными симптомами обострения XO3Л (согласно Anthonisen) можно считать усиление одышки, увеличение объема мокроты и повышение степени ее гнойности. Безусловно, изменения, происходящие в легких, являются ключевыми маркерами данной патологии, однако существуют дополнительные симптомы, которые помогают выявить обострение у данной категории пациентов. К ним относятся такие системные воспалительные реакции, как наличие лихорадки при условии отсутствия других сопутствующих заболеваний, которые могли бы ее вызвать, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ), фактора некроза опухоли, фибриногена. Исходя из вышеперечисленных признаков выделены такие типы обострения:

- 1-й увеличение объема мокроты, степени ее гнойности, усиление одышки;
- 2-й 2 симптома из вышеперечисленных карди-
  - 3-й 1 симптом соответственно.

Наличие у больного обострения 1 или 2 типа служит показанием для назначения антибиотикотерапии (АБТ).

Определение уровня СРБ у пациентов данной группы является дополнительным информативным методом диагностики. Если в ходе исследования у больного выявлен уровень СРБ ≥40 мг/л в сочетании с увеличением степени гнойности мокроты при ХОЗЛ легкой или средней степени тяжести течения (ОФВ>50%), то также требуется назначение АБТ.

По статистике, представленной в Кокрановской базе данных, применение антибиотиков (АБ) при инфекционном обострении ХОЗЛ уменьшает риск летальности на 77%, риск неудачи терапии данного обострения — на 53%, снижает гнойность мокроты на 44% (Ram F.S. et al., 2006).

До сих пор этиология многих обострений ХОЗЛ в каждом конкретном случае остается не до конца уточненной. Помимо микробных возбудителей, обусловить обострение могут различные вирусы, а также неинфекционные факторы, столь распространенные в современном мире: психоэмоциональный стресс, физические нагрузки, неполноценная базисная терапия. Вместе с тем, в соответствии с рекомендациями GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2017), лечение обострений ХОЗЛ АБ бывает успешным при наличии клинических признаков инфекции дыхательных путей: увеличении количества, изменении характера мокроты и/или лихорадки. По данным S. Sethi и соавт. (2001), Haemophilus influenzae является одной из наиболее частых причин обострений XO3 $\Pi$  (31%), несколько реже — *Streptococcus* pneumoniae (22%), Pseudomonas aeruginosa (11%), Moraxella catarrhalis (7%) и Staphylococcus aureus (6%).

В связи с ведущей ролью инфекционного агента в возникновении обострения правильно подобранный АБ является залогом результативной терапии и минимизирует возможные осложнения. Вероятные возбудители инфекционных обострений ХОЗЛ указамиль теблице.

Согласно рекомендациям Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней (2011), амоксициллин является препаратом выбора первой линии для лечения инфекций нижних дыхательных путей. По рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, амоксициллин

в диспергируемой форме может использоваться для терапии обострений XO3Л. Так, высокоэффективным и удобным в применении является Флемоксин® Солютаб. Диспергируемая форма таблеток обеспечивает быстрое, стабильное всасывание действующего вещества и достижение максимальной концентрации, значительно облегчает прием препарата, особенно у пациентов с нарушениями глотания и у пожилых людей, количество которых среди больных XO3Л составляет подавляющее большинство.

Вторая группа АБ, которые могут назначаться при обострениях XO3Л, – цефалоспорины III поколения. Эффективным и удобным в применении представителем данной группы АБ на фармацевтическом рынке Украины является цефиксим (Супракс® Солютаб). В 2013 г. И. Гучев и соавт. опубликовали данные пилотного открытого двухцентрового проспективного исследования, в котором оценивались результаты лечения обострения нетяжелого (ОФВ, >50%) ХОЗЛ у лиц с наличием как минимум двух кардинальных симптомов по Anthonisen и соавт. при отсутствии сопутствующей патологии. В качестве препарата для терапии был выбран Супракс® (в капсулированной форме, 400 мг). Оценка результатов показала, что на 30-е сутки симптомы обострения отсутствовали у 87% пациентов. Дальнейшее наблюдение за больными, принимавшими участие в исследовании, показало, что у 81% пациентов отсутствовали признаки обострения ХОЗЛ в течение 6 мес.

Несоблюдение режима АБТ повышает риск селекции резистентных возбудителей и, следовательно, обострений ХОЗЛ. Существует ряд причин, по которым больные могут отказываться от рекомендованной терапии или нарушать режим лечения. На сегодня большинство нуждающихся в терапии АБ при обострении ХОЗЛ воздерживаются от своевременного начала лечения в связи с опасениями относительно риска развития нежелательных побочных реакций. Препараты Флемоксин® Солютаб и Супракс® Солютаб имеют благоприятный профиль безопасности, что дает возможность широко назначать эти препараты в этиологически обоснованных случаях.

Еще одним существенным фактором, влияющим на отказ пациента от предписанного курса лечения. является количество приемов в сутки. Согласно данным J. Cockburn (1987), в 25% случаев пациенты нарушают рекомендации врача, если кратность приема равна трем. Зачастую это обусловлено необходимостью постоянно помнить о приеме препарата, сопоставлять этот процесс с приемом пищи и, следовательно, выбирать оптимальное время в течение суток. В условиях современного ритма жизни скоординировать все эти моменты представляется возможным ценой дополнительных усилий и внесением изменений в распорялок лня пациента. Исследование также показало, что если уменьшить число приемов до двух, комплайенс повысится незначительно и будет составлять лишь 76%. Впечатляющие результаты были получены при назначении препарата с кратностью приема 1 р/сут. В данном случае предписания выполняли 95% участников исследования. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что Супракс Солютаю удобен в использовании при купировании обострения ХОЗЛ и повышает приверженность пациентов к лечению. Согласно инструкции к препарату, кратность приема составляет 1 р/сут, в связи с чем нет необходимости связывать этот процесс с приемом пищи. Благодаря особым физическим свойствам таблетки ее можно проглатывать целиком или же растворять в воде, что повышает удобство терапии для широкого круга пациентов.

Таким образом, сегодня очень важно добиваться стойкой ремиссии у пациентов с XO3Л, а также искать пути для предотвращения повышения резистентности возбудителей к АБ. Необходимо разрабатывать индивидуальный подход к каждому клиническому случаю и учитывать важность рационального назначения АБТ.

Подготовила **Полина Кузьмина** 



Таблица. Наиболее вероятные возбудители обострения ХОЗЛ с учетом тяжести течения заболевания возбудители Haemophilus influenzae; Moraxella catarrhalis: ХОЗЛ легкого и среднетяжелого Амоксициллин, макролиды, >50% Streptococcus pneumoniae: течения, без факторов риска цефалоспорины III поколения Chlamydophila pneumoniae: Mycoplasma pneumoniae; ХОЗЛ легкого и среднетяжелого течения с такими факторами Haemophilus influenzae; риска: возраст ≥65 лет; Moraxella catarrhalis; >50% Амоксициллин/клавуланат, • сопутствующие сердечнопенициллинрезистентные стрептококковые штаммы (PRSP) цефалоспоринь сосудистые заболевания; III поколения, респираторные частые обострения (≥2 в год); фторхинолоны (левофлоксацин, • частые курсы АБ моксифлоксацин) Аналогичны таковым в предыдущей группе + ХОЗЛ тяжелого течения 30-50% энтеробактерии; грамотрицательная флора Haemophilus influenzae; PRSP; энтеробактерии; Антибиотики с антисинегнойной ХОЗЛ крайне тяжелого течения <30% грамотрицательная флора; активностью (ципрофлоксацин) Pseudomonas aeruginosa Примечание. ОФВ, – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.