

Сучасний стан антибіотикорезистентності в Україні та світі

За даними ВООЗ, у Європейському Союзі (ЄС) зареєстровано близько 33 тис. смертей за 2018 рік від інфекцій, викликаних резистентними бактеріями. Особливо це стосується госпітальних інфекцій, але на сьогодні, на жаль, і в позагоспітальних умовах штами пневмокока у 25% випадків мають резистентність до макролідів, пеніцилінів та цефалоспоринів.

Цій проблемі у рамках освітнього проекту для лікарів була присвячена доповідь президента Асоціації анестезіологів України, професора кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктора медичних наук Сергія Александровича Дуброва. У ній було розглянуто нові дефініції, міжнародні дослідження та клінічні випадки.

Доповідач насамперед зазначив, що проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів є важливою для розвинених країн, а для тих, що розвиваються, дана тема є ще більш актуальною.

У лікарняних закладах 39% усіх випадків ускладнень спричинені бактеріями, що резистентні до антибіотиків так званої «останньої лінії» (карбапенеми, колістин). Такі збудники, як *E. coli* та *Kl. pneumoniae*, ще 1015 років тому були чутливими до пеніцилінів і цефалоспоринів. Починаючи з 2016–2018 рр. було зафіксовано, що 88,6% усіх госпітальних штамів *E. coli* та 85,3% *Kl. pneumoniae* є продуцентами β-лактамаз розширеного спектра, а відповідно, проявляють резистентність до β-актамних антибіотиків (ECDPC, 2018). За 3 роки (2013–2016) у Європі спостерігається зростання антибіотикорезистентності *Kl. pneumoniae* до цефалоспоринів 3–4-го покоління, фторхінолонів та аміноглікозидів. В Україні реєструються випадки стійкості *Acinetobacter baumannii* до всіх видів антибактеріальних препаратів, і таким пацієнтам дуже важко підібрати відповідне лікування. Цей штамп резистентний до фторхінолонів, аміноглікозидів та карбапенемів.

Сучасні підходи до лікування сепсису в епоху антибіотикорезистентності

Сепсис розглядають як небезпечний для життя стан, спричинений інфекцією, який асоціюється з високим ризиком смерті. Сепсис визначається як загрозлива життю органна дисфункція внаслідок порушення відповіді хазяїна на інфекцію. Септичний шок (СШ) – гіпотензія на фоні адекватної інфузійної терапії та призначення вазопресорів.

На сьогодні виділено особливу групу збудників нозокоміальних інфекційних ускладнень із високим рівнем резистентності до сучасних антибактеріальних препаратів – ESKAPE: *E. faecium*, *S. aureus*, *Kl. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter spp.* Доповідач підкреслив, що збудник *P. aeruginosa* був найбільш частою причиною поширення інфекцій у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) у попередні роки, але на сьогодні лідерство перебрав *A. baumannii*.

Антибактеріальна терапія

Необхідно якнайшвидше, протягом 1 години, внутрішньовенне введення антибактеріального препарату після встановлення діагнозу «сепсис/СШ», бажано після забору матеріалу для мікробіологічного дослідження з вогнища інфекції. Призначення емпіричної комбінованої антибактеріальної терапії, спрямованої на найбільш вірогідного збудника/збудників, має здійснюватися на початковому етапі лікування СШ (застосування щонайменше двох препаратів різних класів). Одним із аспектів протимікробної терапії є рання деескалація (за результатами антибіотикограми).

Доповідач зазначив, що β-лактамі антибіотики, у тому числі карбапенеми, демонструють часозалежний бактерицидний ефект.

Основним фармакодинамічним параметром, що зумовлює ефективність карбапенемів *in vivo*, є тривалість збереження концентрації діючої речовини у плазмі крові вище мінімальної інгібувальної концентрації МІК ($T > \text{МІК}$).

Максимальний бактерицидний ефект меропенему досягається при $T > \text{МІК} \geq 35\text{--}40\%$ інтервалу між інфузіями. Підвищення ефективності антибактеріальної терапії можна досягти шляхом проведення постійної або пролонгованої інфузії. Тривалість антибактеріальної терапії терміном 7–10 діб є адекватною для більшості інфекцій, пов'язаних із сепсисом та СШ. Залежно від локалізації інфекції, динаміки та відповіді на терапію, курс антибактеріальної терапії може тривати до 14–20 днів.

Професор С.О. Дубров наголосив, що обов'язковим є контроль джерела інфекції. У пацієнтів із сепсисом або СШ специфічний анатомічний діагноз джерела інфекції має бути якомога швидше ідентифікований або виключений.

Для вибору найбільш адекватної стартової антибактеріальної терапії доцільним є проведення мікроскопії зразка матеріалу з вогнища інфекції та, залежно від результату мікроскопії (грампозитивна чи грамнегативна флора), призначення антибактеріального препарату.

Існує п'ять видів доведено ефективних антибактеріальних препаратів, які призначаються при лікуванні нозокоміальних інфекцій, спричинених резистентними грампозитивними бактеріями:

- глікопептиди (слід пам'ятати про нефротоксичність у пацієнтів групи ризику);
- оксазолідинони (Зивокс);
- гліцилцикліни (Тигацил) – унікальний препарат, ефективний проти резистентних штамів грампозитивної та грамнегативної флори (за винятком *P. aeruginosa*);
- даптоміцин;
- цефалоспорины 5-го покоління.

Антибактеріальні препарати, які призначаються як монотерапія при лікуванні нозокоміальних інфекцій, спричинених грамнегативними полірезистентними бактеріями:

Карбапенеми:

- ертапенем;
- меропенем (Меронем) – здатний перекривати резистентні грамнегативні збудники;
- імipенем;
- доріпенем.

Захищені цефалоспорины:

- цефоперазон/сульбактам (Сульперазон®).

Захищені пеніциліни:

- піперацилін/тазобактам;
- гліцилцикліни (Тигацил).

У якості комбінованої терапії застосовують цефалоспорины 3–4-го покоління, у тому числі захищені цефалоспорины з карбапенемами, аміноглікозидами або коломіцином, захищені пеніциліни з фосфоміцином (у парентеральній формі), карбапенеми з карбапенемами у випадку панрезистентних збудників. Також можливе додавання фторхінолонів 2–4-го покоління, гліцилциклінів.

Порівняльні дослідження: бренди vs генерики

Безумовно, одним із найважливіших питань, що постають при виборі конкретного антибіотика, ефективного стосовно виявленого

патогена, – оригінальний чи генеричний препарат обрати?

Професор С.О. Дубров навів результати досліджень стосовно порівняння оригінальних та генеричних антибактеріальних препаратів за певними критеріями.

Фармацевтична еквівалентність

Lambert P.A. et al. (2003) порівнювали оригінальний цефтріаксон із 34 різними генериками. Дослідження виявило невідповідність стандартам Фармакопії ЄС у 18 генеричних препаратів за такими критеріями:

- наявність домішок – 5 препаратів;
- порушена стерильність – 4 препарати;
- невідповідність специфікації – 34 препарати;
- визначена наявність тіотриазину.

Мікробіологічна еквівалентність

Jones R. et al. (2008) порівнювали оригінальний піперацилін/тазобактам із 23 генериками. Виявлена достовірно нижча активність генеричних препаратів. Діапазон активності порівняно з брендом мав відхилення від (–5) до (–35)%. Виходило, що 16% генериків сприяли в середньому недозуванню 2,6 г активної речовини на добу. При недостатньому дозуванні МІК не досягає необхідного рівня, й існує ризик розвитку резистентності мікроорганізмів.

Далі доповідач навів приклад із власної клінічної практики.

У ВІТ Київської міської клінічної лікарні № 17 знаходилося три пацієнти, що тривалий час перебували на штучній вентиляції легень (ШВЛ). У них усіх протягом 7–11-ї доби розвинулась вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП). Згідно з результатами мікробіологічного дослідження, основний виділений патоген – це *Acinetobacter spp.* (у одного хворого мікст-інфекція із *Kl. pneumoniae*). Оскільки *Acinetobacter spp.* чутливий до цефоперазону/сульбактаму, то двоє хворих отримували Сульперазон® (Pfizer), а один приймав генеричний препарат.

Мікробіологічне дослідження бронхоальвеолярного секрету при проведенні фібро-бронхоскопії через 4 доби від початку антибактеріальної терапії виявило проміжний рівень чутливості збудника у хворого, який отримував генеричний цефоперазон/сульбактам. У той час як чутливість патогена *Acinetobacter spp.* у двох хворих, які отримували Сульперазон®, була збережена.

Третє дослідження секрету трахеобронхіального дерева було проведено на 9-ту добу. У пацієнта, що отримував генеричний антибіотик, визначено резистентність штаму *Acinetobacter spp.* до цефоперазону/сульбактаму, а у двох пацієнтів, що приймали оригінальний препарат, чутливість збудника була збережена. На 13-ту та 14-ту доби двом пацієнтам із ВАП, яким проводили антибактеріальну терапію препаратом Сульперазон®, антибіотик відмінено у зв'язку з одужанням. Хворому, лікуванню якому проводили генеричним препаратом цефоперазону/сульбактаму, через відсутність позитивної динаміки з 10-ї доби від початку ВАП призначено комбінацію карбапенемів із препаратом групи гліцилциклінів тривалістю 16 діб. Після цього стан його покращився і він одужав.

Професор С.О. Дубров підкреслив, що випадок стосувався терапії одного й того самого

штаму ВАП у всіх пацієнтів. Тому, якщо порівняти кількість днів, проведених у стаціонарі, необхідність застосування ШВЛ та всі відповідні добові витрати, то суттєву перевагу має призначення саме оригінальних препаратів.

Таким чином, якість антибіотиків є ключовим аспектом успішного лікування інфекцій.

Останнім часом у науковому медичному співтоваристві виникли розбіжності щодо використання генеричних препаратів. Протиріччя пов'язані з результатами досліджень, що продемонстрували неефективність терапії та розвиток антибактеріальної резистентності при тривалому застосуванні генеричних антибіотиків.

Повертаючись до питання порівняльних досліджень стосовно брендів та генериків, доповідач зазначив наступне. Дослідження фізичних властивостей Меронему та генеричних аналогів виявило відмінності за структурою препаратів та наявністю сторонніх домішок (Girish Pai K. et al., 2013). При застосуванні генериків відмічається довший час розчинення препарату або неповне його розчинення, що призводить до нестабільності активного фармакологічного інгредієнту та необхідності збільшення дози генерика на 122%, щоб припинити ріст бактерій.

Якщо говорити про такі відмінності в антисекреторних або гіпотензивних препаратах, то їх дозу можна скоригувати. Але стосовно протимікробних препаратів зробити це складно, і якщо пацієнт не буде отримувати достатню кількість діючої речовини, то це корелюватиме із селекцією антибіотикорезистентності збудників.

Порівняння ефективності оригінального та генеричних препаратів меропенему

Результати дослідження, проведеного в декількох центрах Колумбії, демонструють, що ризик смертності у пацієнтів, які отримували генеричний меропенем, був у 18 разів вищий, ніж у пацієнтів, що отримували оригінальний меропенем (Меронем) (Feinstein M. et al., 2017).

Висновок: згідно з результатами дослідження, пацієнти, які отримували генеричний меропенем, мали клінічно гірші результати порівняно з пацієнтами, які отримували Меронем.

Стосовно ефективності різних карбапенемів доповідач зазначив наступне.

Меропенем (як емпірична терапія) демонструє кращу клінічну та бактеріологічну ефективність при ускладнених внутрішньочеревних інфекціях в умовах ВІТ порівняно з іншими карбапенемами (Verwaes C. et al., 2000).

Ще один препарат, який має суттєве значення при лікуванні хворих із тяжкими інфекційними процесами – тайгецилін (Тигацил), оскільки забезпечує покриття широкого діапазону патогенів. Препарат має високу активність стосовно грампозитивної (100% – до *Streptococcus*, 99,9% – до *S. aureus*, 99,6% – до *Enterococcus*, 98,3% – до *Enterobacter*) та грамнегативної флори. Значною перевагою є його висока активність до резистентних патогенів, таких як *Kl. pneumoniae* (99,4%), *Acinetobacter spp.* (>90%) та MRSA (100%) та ін.

Професор С.О. Дубров наголосив, що питання антибіотикорезистентності патогенів є актуальним для усього світу, і одним із найважливіших підходів до вирішення цієї проблеми має бути зважене й раціональне використання антибіотиків лікарями.

Підготувала Олена Марченко

За підтримки компанії Пфайзер
PP-AIP-UKR-0008.



ЗИВОКС (лінезолід), розчин для інфузій, по 2 мг у 1 мл розчину, по 300 мл в системі для внутрішньовенного введення, по 1 системі в упаковці з ламінованою фольгою; таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 600 мг, по 10 таблеток у blisterі, по 1 одному blisterу в картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату

Показання. Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми анаеробних або аеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріємією, такі як: нозокоміальна пневмонія; негоспітальна пневмонія; ускладнені інфекції шкіри та її структури, зокрема інфекції на фоні діабетичної стопи без супутнього остеомієліту, спричинені *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливими та метицилінрезистентними ізолятами), *Streptococcus ruoerens* або *Streptococcus agalactiae*; неускладнені інфекції шкіри та її структури, спричинені *Staphylococcus aureus* (тільки метицилінчутливими ізолятами) або *Streptococcus ruoerens*; інфекції, спричинені ентерококками, включаючи резистентні до ванкоміну штамми *Enterococcus faecium* та *faecalis*. Якщо збудники інфекції включають грамнегативні мікроорганізми, клінічне показання призначення комбінованої терапії. **Спосіб застосування та дози.** Зивокс дорослим та дітям від 12 років призначають по 600 мг кожні 12 годин внутрішньовенно або перорально, при неускладнених інфекціях шкіри та її структури – дорослі: 400 мг перорально кожні 12 годин, дітям віком від 12 років: 600 мг перорально кожні 12 годин. Тривалість в/в інфузії 30–120 хвилин. Максимальна доза для дорослих і дітей не має перевищувати 600 мг 2 рази на добу. Дітям в/в застосовують з перших днів життя. Таблетки застосовують дітям старше 12 років. Дозування дітям вказані в інструкції до застосування. У разі переводу пацієнта з парентеральної форми на пероральну підбір дози не потрібен, оскільки біодоступність лінезоліду при прийомі внутрішньо становить майже 100%. Детальніше див. повну інстр. **Протипоказання.** Гіперчутливість до лінезоліду або будь-якого іншого компоненту препарату. Зивокс не слід застосовувати пацієнтам, які приймають будь-які медичні препарати, що пригнічують моноаміноксидазу А та В (наприклад, фенелзин, ізокарбосазид, селегілін, моклобемід), або протягом 2 тижнів після прийому таких препаратів. За винятком випадків, коли є можливість ретельного спостереження та моніторингу артеріального тиску, Зивокс не слід призначати пацієнтам з такими супутніми клінічними станами або супутнім прийомом нижчезазначених препаратів: неконтрольована артеріальна гіпертензія, феохромоцитома, карциноїд, гіпертоксична депресія, шизоафективний розлад, гострі епізоди запоємочення; інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти, агоністи 5-HT₁ рецепторів серотоніну (триптані), прями та непрямі симпатоміметики (включаючи адренергічні бронходилататори, псевдофедрин, фенілпропаноламіни), вазопресори (епінефрин, норепінефрин), допамінергічні сполуки (допамін, добутамін), петиди або бупреніон. **Побічні дії.** Найчастіше повідомлялося про головний біль, діарею, нудоту та кандидоз. Часто спостерігали: кандидоз або грибок інфекції, головний біль, периферичну емімію, діарею, нудоту, блювоту, анормальні функціональні печінкові проби, збільшення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази або лужної фосфатази, підвищення озоту сечовини крові, зміни в біохімічному, клінічному аналізі крові. Детальніше див. повну інстр. **Особливості застосування.** Повідомлялося про виникнення оборотної мієлосупресії,

вирженість якої може бути залежною від дози препарату та тривалості лікування. Про випадки псевдомембранозного коліту повідомлялося при застосуванні майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи лінезолід; ступінь його тяжкості може варіюватися від незначного до такого, що становить загрозу для життя. При застосуванні лінезоліду повідомляли про розвиток лактоацидозу. Пацієнти, у яких під час застосування лінезоліду виникають симптоми та прояви метаболічного ацидозу, включаючи рецидивуючу нудоту або блювання, біль у животі, низький рівень бікарбонату або гіпервентиляцію, повинні негайно звернутися за медичною допомогою. Повідомлялося про розвиток периферичної нейропатії, а також нейропатії зорового нерва, яка іноді прогресувала до втрати зору у пацієнтів, які отримували лікування препаратом Зивокс. Повідомлялося про випадки судом у пацієнтів, які отримували терапію препаратом Зивокс. Застосування антибіотиків іноді може призводити до надмірного росту нечутливих організмів. У разі виникнення суперінфекції під час лікування слід вжити відповідних заходів. В період вагітності Зивокс слід призначати лише у випадку, коли очікувана перевага від лікування для матері вища за потенційний ризик для плода. Слід припинити годування груддю протягом лікування препаратом. Детальніше див. повну інструкцію з медичного застосування. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Зивокс розчин сумісний з: 5% розчином декстрози, 0,9% розчином хлориду натрію, розчином Рінгера-лактату для ін'єкцій. Лінезолід є неселективним інгібітором моноаміноксидаз (MAO) зворотної дії. Тому застосування лінезоліду не рекомендоване, якщо неможливо проводити пильне спостереження та моніторинг стану пацієнта. У здорових добровольців з нормальним артеріальним тиском лінезолід посилює підйом артеріального тиску, спричинений псевдофедрином та фенілпропаноламіду гідрохлоридом. Детальніше див. повну інструкцію з медичного застосування. **Фармакологічні властивості.** Зивокс – це антибактеріальний препарат. **Умови відпуску.** За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватися з лікарем.

Інформація для лікарів і фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики.

Регістраційні посвідчення № UA/1969/01/01, затверджено наказом МОЗУ № 798 від 31.10.2014 р., зі змінами, затвердженні наказом МОЗУ № 1385 від 08.11.2017 р., та UA/1969/02/01, затверджено наказом МОЗУ № 1212 від 30.05.2019 р.

За додатковою інформацією звертайтеся до: Представництва «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Бізнес-центр «Горизонт Парк», тел.: (044) 391-60-50.

СУЛЬПЕРАЗОН® (сульбактам/цефоперазон), порошок для розчину для ін'єкцій, по 1 г (500 мг сульбактаму/500 мг цефоперазону) або по 2 г (1000 мг сульбактаму/1000 мг цефоперазону) порошку для розчину для ін'єкцій у флаконах, по 1 або по 5, або по 10 флаконів у картонній коробці.

Коротка інструкція для медичного застосування препарату
Показання. Препарат застосовують для лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми

мікроорганізмів: інфекції дихальних шляхів (верхніх і нижніх відділів); інфекції сечовивідних шляхів (верхніх і нижніх відділів); перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини; септицемія; менінгіт; інфекції шкіри і її м'яких тканин; інфекції кісток і суглобів; запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші інфекції статевих органів. **Спосіб застосування та дози.** Звичайна доза препарату Сульперазон® для дорослих становить 2–4 г на добу (від 1 до 2 г цефоперазону на добу) внутрішньовенно або внутрішньом'язово в рівномірні розподілені дози кожні 12 годин. При тяжких або рефрактерних інфекціях дозу препарату Сульперазон® можна підвищити до 8 г (доза цефоперазону – 4 г) внутрішньовенно у рівномірні розподілені дози кожні 12 годин. Рекомендована максимальна добова доза сульбактаму становить 4 г (8 г Сульперазону). **Більш детально – див. Інструкцію.** **Протипоказання.** Сульперазон® протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до пеніцилінів, сульбактаму, цефоперазону або будь-якого цефалоспорины. **Побічні реакції.** Найчастіше повідомлялося про такі побічні реакції: коагулопатія, еозинофілія, діарея, нудота, блювання, підвищення рівня АЛТ та АСТ, підвищення рівня лужної фосфатази крові, підвищення рівня білірубіну в крові. **Більш детально – див. Інструкцію.** **Особливості застосування.** Повідомлялося про випадки розвитку тяжких, а інколи й летальних реакцій гіперчутливості (анафілактичних реакцій) у пацієнтів, які отримували терапію бета-лактамами або цефалоспориновими антибіотиками, включаючи сульбактам/цефоперазон. У пацієнтів із порушеннями функцій печінки та супутнім порушенням функції нирок потрібно контролювати концентрацію цефоперазону у сироватці крові та у разі необхідності коригувати дозування. **Більш детально – див. Інструкцію.** **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** Зважаючи на широкий спектр активності препарату Сульперазон®, для адекватного лікування більшості інфекцій можна застосовувати Сульперазон® як монотерапію. Однак за певних показань Сульперазон® можна застосовувати разом з іншими антибіотиками. При одночасному застосуванні аміноглікозидів необхідно контролювати функції нирок протягом усього курсу терапії. **Фармакологічні властивості.** Сульперазон® є комбінацією сульбактаму натрію та цефоперазону натрію. Сульбактам натрію є похідним основного пеніцилінового ядра. Він є незворотною інгібітором бета-лактамази та застосовується тільки парентерально. Цефоперазон натрію – це напівасинтетичний цефалоспориновий антибіотик 3-го покоління широкого спектра дії, що застосовується тільки парентерально. **Більш детально – див. Інструкцію.** **Категорія відпуску.** За рецептом. **Перед використанням препарату необхідно ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та проконсультуватися з лікарем.** Призначено для розповсюдження на семінарах, симпозиумах, конференціях з медичної тематики.

Регістраційні посвідчення № UA/3754/01/01 та UA/3754/01/02 від 29.12.2015 р., зі змінами від 06.03.2018 р.

За додатковою інформацією звертайтеся до: Представництва «Пфайзер Експорт Бі. Бі.» в Україні: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Бізнес-центр «Горизонт Парк», тел.: (044) 391-60-50.



МЕРОНЕМ

меропенем



Правильна схема лікування. З самого початку ¹

Демонструє хороше проникнення у ²

Легені

Спинномозкову
рідину

Перитонеальну
рідину

Інтерстиціальну
рідину

Рідину алергічних
папул

Внутрішньочеревні
тканини



Література:

1. D.J. Funk, A. Kumar. Antimicrobial Therapy for Life-threatening Infections: Speed Is Life. Crit Care Clin 27 (2011) 53-76.

2. C.M. Baldwin, K.A. Lyseng-Williamson, S.J. Keam, et al. Meropenem: a review of its use in the treatment of serious bacterial infections. Drugs. 2008;68(6):803-38.

МЕРОНЕМ (меропенем) порошок для розчину для ін'єкцій: по 500 мг або 1000 мг у скляних флаконах, по 10 флаконів в картонній коробці.

Показання до застосування. Дорослі та діти віком від 3 місяців: пневмонія, у тому числі негоспітальна та госпітальна пневмонія; бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів; ускладнені інтраабдомінальні інфекції; інфекції під час пологів і післяпологові інфекції; ускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин; гострий бактеріальний менингіт. Меронем можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і лейкопениею при підозрі на те, що вона спричинена бактеріальною інфекцією. Лікування пацієнтів з бактеріємією, яка пов'язана або може бути пов'язана з будь-якою з зазначених вище інфекцій. Слід враховувати офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних препаратів. Спосіб застосування та дози. Доза меропенему і тривалість лікування залежать від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта: для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг доза становить від 500 мг до 2 г кожні 8 год, для дітей віком від 3 місяців до 11 років і з масою тіла до 50 кг від 10 до 40 мг/кг кожні 8 год. Меронем зазвичай слід застосовувати у вигляді внутрішньовенної ін'єкції тривалістю від 15 до 30 хвилин. Крім того, дози препарату до 1 г (у дітей – до 20 мг/кг) можна вводити у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом приблизно 5 хвилин. Приготовлений розчин потрібно використовувати негайно. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Підвищена чутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Тільки підвищена чутливість (наприклад анафілактична реакція, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів). **Побічні реакції.** Тромбоцитопенія, головний біль, діарея, блювання, нудота, біль у животі, підвищення рівня трансаміназ, підвищення рівня лужної фосфатази у крові, підвищення рівня лактатдегідрогенази у крові, висип, свербіж, запалення, біль у місці ін'єкції. Більш детально – див. Інст. **Особливості застосування.** У зв'язку з ризиком розвитку печінкової токсичності (порушення функції печінки з холестазом і цитолізом) під час лікування меропенемом слід ретельно контролювати печінкові функції. Під час лікування меропенемом у пацієнтів з уже існуючими захворюваннями печінки слід ретельно контролювати печінкові функції, при цьому корекція дози не потрібна. Для пацієнтів з порушенням функції нирок коригування дози препарату потрібне, якщо кліренс креатиніну у пацієнтів становить менше 51 мл/хв. Лікування меропенемом може спричинити розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса. Одноразове застосування меропенему і вальпроєвої кислоти/вальпроату натрію не рекомендується. Меронем містить близько 4,0 мЕкв натрію на 1 г дози препарату, що необхідно враховувати при призначенні препарату пацієнтам, які перебувають на дієті з контрольованим вмістом натрію. Препарат застосовувати дітям віком від 3 місяців. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Дослідження щодо взаємодії препарату з окремими лікарськими засобами, крім пробенециду, не проводилися. Пробенецид конкурує з меропенемом щодо активного канальцевого виведення і, таким чином, пригнічує ниркову секрецію меропенему, що призводить до збільшення періоду напіввиведення та підвищення концентрації меропенему у плазмі крові. Слід проявляти обережність у випадку одночасного застосування пробенециду з меропенемом. Через швидкий початок дії та ступінь зниження одночасне застосування вальпроєвої кислоти і карбапенемів вважається таким, що не піддається коригуванню, тому слід уникати такої взаємодії. Одноразове застосування з варфарином може збільшити його антикоагулянтний ефект. Рекомендується проводити частий контроль рівнів МНВ під час і незабаром після одночасного застосування антибіотика з пероральним антикоагулянтом. **Фармакологічні властивості.** Меронем чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу сполук бактеріальних клітин у грампозитивних і грамотригативних бактерій шляхом зв'язування з білками, що зв'язують пеніцилін (РВР). Категорія відпуску. За рецептом.

Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/0186/01/01; № UA/0186/01/02, затверджено Наказом МОЗУ № 1979 від 31.10.2018 р.; зі змінами, затвердженими Наказом МОЗУ № 1212 від 30.05.2019.



За додатковою інформацією звертайтеся у
Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Ві." в Україні:
03038 м. Київ, вул. Амосова, 12. тел. (044) 391-60-50.



ПРИЗНАЧАЄТЬСЯ

ДОРΟΣЛИМ

ТА ДІТЯМ

Тигацил
тайгециклін

Розширений спектр проти резистентних патогенів



Тигацил

для лікування дорослих та дітей від 8 років

ТИГАЦИЛ (тайгециклін)
має активність проти
широкого спектра
патогенів



Грамнегативні організми



Грамполозитивні організми



Анаероби



Резистентні
грамнегативні організми



Резистентні
грамполозитивні організми

ТИГАЦИЛ (тайгециклін) по 50 мг у скляних флаконах, по 10 флаконів в картонній коробці.

Показання до застосування. Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин, за винятком інфікованої діабетичної стопи; ускладнені інтраабдомінальні інфекції. Тигацил слід застосовувати тільки у випадках, коли інші антибіотики не прийнятні до застосування. **Спосіб застосування та дози.** Тривалість лікування слід обирати залежно від тяжкості захворювання, локалізації інфекції та клінічної відповіді пацієнта. Початкова рекомендована доза для дорослих становить 100 мг, надалі слід застосовувати по 50 мг кожні 12 годин впродовж 5–14 днів. Тайгециклін слід застосовувати для лікування дітей віком від 8 років тільки після консультації з лікарем, який має достатній досвід лікування інфекцій. Діти віком від 8 до 12 років: 1,2 мг/кг тайгецикліну кожні 12 годин внутрішньовенно, максимальна доза – 50 мг кожні 12 годин протягом 5–14 днів. Підлітки віком від 12 до 18 років: 50 мг кожні 12 годин протягом 5–14 днів. Тайгециклін застосовують лише шляхом внутрішньовенної інфузії тривалістю від 30 до 60 хвилин. Дітям бажано вводити тайгециклін у вигляді внутрішньовенної інфузії тривалістю понад 60 хвилин. Приготовлений розчин потрібно використати негайно. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини чи до будь-якої з допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад». Пацієнти з гіперчутливістю до антибіотиків тетрациклінового ряду можуть мати гіперчутливість до тайгецикліну. Побічні реакції. Найчастішими побічними реакціями були нудота (21%) та блювання (13%), сепсис/септичний шок, пневмонія, абсцес, інфекції, подовження активованого часткового тромбoplastинового часу, подовження протромбінового часу, гіпоглікемія, гіпопротеїнемія, запаморочення, флебіт, діарея, біль у черевній порожнині, диспепсія, анорексія, підвищення рівня аспартатамінотрансферази (АсАТ) в сироватці крові, підвищення рівня аланінаміно-трансферази (АлАТ) в сироватці крові, гіпербілірубінемія, свербіж, висипання, погіршення загоєння, реакції у місці ін'єкції, головний біль, підвищення рівня амілази в сироватці крові, підвищення рівня азоту сечовини в крові. **Особливості застосування.** Пацієнтам з порушенням функції нирок та пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі, пацієнтам літнього віку, пацієнтам із легким чи помірним ураженням печінки корекція дози не потрібна. Перед початком та під час застосування тайгецикліну необхідно регулярно проводити функціональні печінкові проби, перевіряти параметри коагуляції, показники крові, рівні амілази та ліпази. Безпеку та ефективність застосування препарату Тигацил дітям віком до 8 років не було встановлено. Тигацил не слід застосовувати дітям до 8 років через зміну забарвлення зубів. Тайгециклін не слід застосовувати вагітним, окрім клінічних випадків, коли жінка потребує застосування тайгецикліну. Не можна виключити ризику для новонароджених/немовлят у людини. Необхідно прийняти рішення припинити годування груддю або припинити/перервати терапію тайгецикліном з огляду на користь грудного годування для дитини та користь терапії для жінки. При застосуванні тайгецикліну може виникнути запаморочення, що може впливати на здатність керувати автотранспортом та іншими механізмами. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** При одночасному застосуванні тайгецикліну з антикоагулянтами слід ретельно контролювати результати досліджень коагуляції. Варфарин не впливав на фармакокінетичний профіль тайгецикліну. Тайгециклін in vitro не проявляє властивостей конкурентного інгібітору або інгібітору необоротної дії щодо ензимів CYP450. При одночасному застосуванні тайгецикліну з дигоксином потреби в коригуванні дози немає. При дослідженнях in vitro між тайгецикліном та антибіотиками інших класів, які часто застосовують у терапії антагонізму виявлено не було. Супутнє застосування антибіотиків з пероральними протизапальними засобами може знизити ефективність протизапальних засобів. Згідно з результатами дослідження in vitro, тайгециклін є субстратом Р-глікопротеїну. Комбіноване застосування з інгібіторами Р-глікопротеїну (наприклад кетоконазолом або циклоспорином) або індукторами Р-глікопротеїну (наприклад рифампіцином) може вплинути на фармакокінетику тайгецикліну. Не можна вводити одночасно з тайгецикліном через один і той самий Y-подібний катетер: амфотерицин В, ліпідний комплекс амфотерицину В, діазепам, езомепразол, омепразол та розчини для внутрішньовенного введення, які можуть призвести до збільшення значення рН понад 7. Не слід змішувати з іншими лікарськими засобами, для яких не була доведена сумісність з тайгецикліном. **Фармакологічні властивості.** Тайгециклін – антибіотик гліцилциклінового ряду, інгібує трансляцію білка у бактеріях шляхом приєднання до рибосомної субодиниці 30S та шляхом блокування входу молекул аміно-ацил-tRNA в сайт А рибосоми. Загалом вважається, що тайгецикліну притаманна бактеріостатична дія. **Категорія відпуску.** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією для застосування.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/12347/01/01 від 04.07.2017 р., Наказ МОЗ України № 760 від 04.07.2017 р.



За додатковою інформацією звертайтеся у:
Представництво "Пфайзер Експорт Бі. Ві." в Україні:
03038, м. Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

Більше інформації Ви знайдете
на медичному порталі для професіоналів
www.pfizermed.com.ua

