

Сучасні рекомендації з менеджменту муковісцидозу: переваги застосування інгаляційного тобраміцину (Брамітоб®) для лікування синьогнійної інфекції

Муковісцидоз (кістозний фіброз) – генетично-детерміноване мультисистемне захворювання, яке характеризується порушенням видільної функції екзокринних залоз, переважним ураженням органів дихання та шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Муковісцидоз є найбільш поширеним небезпечним для життя генетично-детермінованим захворюванням серед європеїдної раси (Rosensteh V.J., 2019). Поглиблення розуміння його патогенезу та застосування новітніх підходів до лікування призвели до суттєвого подовження середньої тривалості життя хворих на муковісцидоз. Великим досягненням у менеджменті муковісцидозу було відкриття та доведення ефективності застосування інгаляційного тобраміцину (ІТ) в якості постійної підтримувальної терапії в пацієнтів із хронічною синьогнійною інфекцією (СГІ). У матеріалі наведені сучасні рекомендації з менеджменту муковісцидозу, а також особливості й переваги застосування ІТ для лікування СГІ у цій когорті пацієнтів.

Актуальність проблеми

Згідно з даними The Cystic Fibrosis Foundation (Фонд з муковісцидозу), кількість хворих на муковісцидоз у світі складає понад 70 тис осіб. Щороку діагностують приблизно тисячу нових випадків захворювання, з них більш як 75% – у дітей віком до 2 років.

До 50-х рр. минулого століття, коли розуміння патогенезу та можливості лікування муковісцидозу були обмеженими, мало хто з дітей із цією патологією доживав до дорослого віку (Lewis P.A. et al., 1999). З часом ситуація змінилася, і в багатьох країнах світу діти тепер складають меншу частину популяції пацієнтів із муковісцидозом – основний тягар захворювання припадає на доросле населення. Безсумнівно, подовження середньої тривалості життя хворих на муковісцидоз є наслідком покращення підходів до лікування. Створення багатопрофільних медичних центрів, аналіз великих масивів епідеміологічних даних, впровадження ранньої діагностики та інноваційних методів лікування сприяли вдосконаленню тактики менеджменту кістозного фіброзу. На сьогодні велика кількість дорослих пацієнтів із муковісцидозом отримали можливість мати нормальну якість життя. Разом із тим, незважаючи на наявні позитивні тенденції, залишаються актуальними такі проблеми, як високий рівень захворюваності та рання смертність, передусім йдеться про регіони Європи з обмеженими ресурсами щодо лікування вказаної патології (Burgel P.R. et al., 2015).

Муковісцидоз: етіологія та патогенез

Як уже зазначалось, муковісцидоз – це генетично-детерміноване захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування, яке характеризується мутацією гену CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – регулятор трансмембранного проведення при кістозному фіброзі). Своєю чергою, CFTR – білок, який бере участь у транспорті іонів хлору, натрію та бікарбонатів через мембрани клітин, що вистилають легені, ШКТ, протоки підшлункової залози (ПЗ), потові залози та репродуктивні органи. Дефект CFTR у хворих на муковісцидоз призводить до порушення транспорту іонів хлору з клітини, збільшення абсорбції натрію в клітину та зменшення вмісту води в секреті екзокринних залоз. Як наслідок, у хворих на муковісцидоз спостерігається підвищення в'язкості секрету залоз зовнішньої секреції, що призводить до його накопичення та розвитку хронічного запального процесу в легенях, закупорювання проток та порушення функції ПЗ, а також значущого підвищення вмісту електролітів у поті.

Закупорювання органів дихання густим слизом спричинює порушення їх функції, приєднання бактеріальної інфекції, розвиток хронічного запального процесу та деструкції легеневої тканини. *Pseudomonas aeruginosa* – основний респіраторний збудник у хворих на муковісцидоз. Хронічна СГІ зумовлює прогресуюче погіршення функції легень, підвищення ризик госпіталізацій та зменшення виживаності пацієнтів із муковісцидозом. Респіраторні захворювання – головна причина ризику смертності та втрати працездатності цієї когорти пацієнтів (Goldfarb S.B. et al., 2018).

У 2018 р. організація ECFS (European Cystic Fibrosis Society – Європейське товариство з муковісцидозу) опублікувала настанови щодо діагностики й лікування муковісцидозу.

Скринінг новонароджених та рання спеціалізована допомога

1. Скринінг новонароджених полягає в кількісному визначенні вмісту імунореактивного трипсिनогену в крові; згідно з настановами CFF скринінг на муковісцидоз має проводитись усім новонародженим за умови, що це буде зроблено як належить.

2. Зниження показника захворюваності на муковісцидоз при збільшенні кількості досліджуваних новонароджених

не має призводити до зменшення подальшого скринінгу новонароджених.

3. Фактори, які впливають на прийняття рішення щодо впровадження скринінгу новонароджених, мають визначитися з огляду на наявність доступних ресурсів системи охорони здоров'я та можливості забезпечення необхідного лікування.

4. У немовлят із меконіальним ілеусом спостерігається підвищена частота хибно-негативних результатів скринінгу на муковісцидоз.

5. Сім'ї новонароджених із позитивним результатом скринінгу на муковісцидоз мають бути проінформовані щодо можливості участі в клінічних дослідженнях.

Діагностика

1. У разі підозри (клінічна симптоматика та позитивний сімейний анамнез) необхідно провести аналіз вмісту хлоридів поту (пілокарпіновий іонтофорезний тест). Потова проба залишається найкращим діагностичним тестом для більшості пацієнтів (Goldfarb S.B. et al., 2018).

2. Генетичний аналіз щодо виявлення асоційованих із муковісцидозом мутацій обох алелей гену CFTR. Більшість лабораторій проводять початковий скринінг на найбільш поширені мутації CFTR. Якщо не виявляють 2 поширені мутації, необхідне секвенування більшої частини гену CFTR або цілого гену. За відсутності підтвердження мутацій CFTR під час генетичного аналізу мають бути проведені інші дослідження, які підтверджують діагноз муковісцидозу.

3. Електрофізіологічні дослідження (визначення назальної трансепітеліальної різниці потенціалів, вимірювання потоку кишечника) мають проводитись в медичних центрах, які мають великий досвід таких обстежень (Castellani C. et al., 2018).

Харчування та метаболічні порушення

1. У хворих на муковісцидоз необхідно щороку проводити вимірювання рівня жиророзчинних вітамінів.

2. Надмірне споживання PERT (Pancreatic Enzyme Replacement Therapy – замісна терапія ферментами ПЗ) може спровокувати біль у животі та закрепи.

3. Для оцінювання адекватності вуглеводного обміну потрібен глюкозо-толерантний тест. У разі виявлення порушень вуглеводного обміну під час першого глюкозо-толерантного тесту необхідно провести його повторно. Деякі медичні центри використовують моніторинг рівня глюкози як частину діагностичного процесу.

Лікування муковісцидозу: основні положення, місце інгаляційної антибіотикотерапії тобраміцином

За останні 40 років тривалість життя хворих на муковісцидоз суттєво подовжилася (MacKenzie T. et al., 2014). Разом із тим більшість таких хворих досі помирають унаслідок легеневої недостатності. Уповільнення прогресування патології легень є ключовою метою лікування цієї групи пацієнтів. Основний дефект при цьому захворюванні полягає в порушенні мукоциліарного кліренсу, що призводить до секретії густого слизу, його затримки в легенях та контамінації інфекційними збудниками (зокрема, *Staphylococcus aureus* і *P. aeruginosa*). Хронічна інфекція легень із нейтрофіль-індукованим запаленням супроводжується періодичними легеневиими загостреннями, після яких функція легень може більше не повернутися до вихідного рівня. Ретельний щоденний менеджмент захворювання в поєднанні з агресивною терапією легеневиими загостреннями має ключове значення для збереження функцій легень на стабільному рівні. Наводимо відповіді на найбільш поширені питання щодо менеджменту муковісцидозу відповідно до рекомендацій ECFS-2018.

Чи необхідно лікувати вперше виявлену інфекцію, спричинену *P. aeruginosa*?

Якщо не лікувати вперше виявлену інфекцію *P. aeruginosa*, вона прогресуватиме в хронічну інфекцію

легень, зумовлюючи погіршення їх функцій, збільшення кількості легеневиім загострень і підвищення смертності (Emerson J. et al., 2018). Антибіотикотерапія (АБТ) має розпочатися не пізніше ніж через 4 тиж після отримання позитивного результату культурального дослідження. Доведено, що проведення ерадикаційної терапії СГІ може сприяти її усуненню, проте немає якогось певного режиму АБТ, який довів би свою кращу, проти інших, ефективність (Langton-Hewer S.C. et al., 2014). Доступні режими АБТ включають застосування або ІТ протягом 28 днів, або комбінації небулізованого колістиметату 3 міс з оральним ципрофлоксацином. Зокрема, дослідження F. Ratjen та співавт. (2010) продемонструвало високу ефективність інгаляційної форми тобраміцину в ерадикації ранньої СГІ як при 28-, так і при 56-денному курсі АБТ; було також доведено перевагу короткого курсу АБТ проти більш тривалого.

Після курсу АБТ проводять повторне культуральне дослідження для підтвердження ерадикації СГІ.

Які принципи лікування хронічної СГІ?

За неефективності ерадикаційної терапії наявність *P. aeruginosa* слід оцінювати як хронічну інфекцію легень. Хронічна колонізація *P. aeruginosa* пов'язана зі стрімким зниженням функції легень у хворих на муковісцидоз (Goldfarb S.B. et al., 2018). У такому разі треба розпочати тривалу інгаляційну АБТ (Ryan G. et al., 2011). Гайдлайни США рекомендують проведення постійної підтримувальної АБТ із застосуванням ІТ усім пацієнтам віком ≥ 6 років із хронічною СГІ незалежно від тяжкості захворювання.

Тобраміцин має бактерицидну активність проти більшості аеробних грамнегативних мікроорганізмів, зокрема *P. aeruginosa*, а також проти грампозитивних стафілококів. Препарат необхідно приймати щоденно кожного 2-го міс (Mogayzel P.J. et al., 2013). Затверджений режим включає застосування ІТ у дозі 300 мг 2 р./добу протягом 28 днів з наступною 28-денною перервою. Оскільки досі немає достатньої доказової бази щодо ерадикації СГІ в дітей віком < 6 років, рекомендовано проведення АБТ в еквівалентних дозах.

Сьогодні ІТ рекомендований багатьма протоколами ерадикації СГІ (Flume P.A. et al., 2007). Він має суттєві переваги для більшості пацієнтів із муковісцидозом. Дослідження R.V. Moss та співавт. (2003) продемонструвало, що проведення інтєрмітуючої АБТ із застосуванням ІТ протягом 2 років сприяє покращенню функції легень та збільшенню індексу маси тіла в підлітків із муковісцидозом. У дослідженні B.W. Ramsey та співавт. (1999) було показано, що прийом ІТ асоціюється зі стійким покращенням функції легень у хворих на муковісцидоз (вираженим як збільшення об'єму форсованого видиху за 1-шу с – ОФВ₁), а також зі зменшенням кількостей госпіталізацій.

Важливою перевагою застосування ІТ є зручність, що істотно покращує якість життя та комплаєнс хворих на муковісцидоз, які потребують проведення постійної АБТ.

Таким чином, постійна підтримувальна терапія із застосуванням ІТ ефективно пригнічує хронічну СГІ, сприяє підвищенню якості життя, зменшенню кількості легеневиім загострень та госпіталізацій (і, як наслідок, потреби у внутрішньовенному введенні антибактеріальних препаратів – АБП), покращенню нутрієнтного статусу хворих на муковісцидоз.

Згідно з європейськими та американськими рекомендаціями в якості альтернативи може бути призначений інгаляційний азтреонама лізин, а також колістиметат (у дозі 2 МО 2 р./добу), який широко застосовується в Європі та доступний у формі сухого порошку. Проте дослідження M.E. Hodson та співавт. (2002) виявило, що застосування ІТ у хворих на муковісцидоз характеризується значущим збільшенням показника ОФВ₁ (на 6,7%) проти групи пацієнтів, які приймали колістин: у них не відбулося суттєвої зміни показника ОФВ₁ (на 0,37%). Водночас, як показали результати експерименту A. Schuster та співавт. (2013), ефективність сухого порошку колістиметату натрію була зрівняною з такою ІТ, з огляду на покращення функції легень через 24 тиж лікування.

У 2010 р. G. Heggmann та співавт. було продемонстровано, що застосування комбінації колістиметату-тобраміцину сприяє більш ефективній ерадикації *P. aeruginosa* у дослідженнях *in vitro* в порівнянні з монотерапією. Дали, J. Riethmuller та співавт. (2016) у ході наукового

Продовження на стор. 30.

Сучасні рекомендації з менеджменту муковісцидозу: переваги застосування інгаляційного тобраміцину (Брамітоб®) для лікування синьознійної інфекції

Продовження. Початок на стор. 29.

експерименту довели, що застосування режиму постійної підтримувальної АБТ із чергуванням тобраміцину та колістиметату добре переносяться більшістю пацієнтів із муковісцидозом, сприяє покращенню функції легень та зниженню частоти загострень.

Усі дослідження, присвячені оцінці клінічної ефективності інгаляційного тобраміцину, продемонстрували достовірне поліпшення показників легеневої функції. У короткострокових дослідженнях збільшення ОФВ₁ в порівнянні з плацебо складало 6-14%. Найкращий результат був зазначений в дослідженні G. Lenoig та співавт. при використанні Брамітоб®, що може бути пов'язано з тим, що у 20% пацієнтів, включених у дослідження, було первинне або інтермітуюче інфікування дихальних шляхів синьознійною паличкою, яка краще піддається АБТ.

У дослідженні A.G. Chuchalin та співавт. в аналізах мокроти пацієнтів, які отримували Брамітоб®, через 4 і 20 тиж терапії не висілає *P. aeruginosa* в 31% і 33% хворих проти групи плацебо (14% і 17% відповідно).

Сьогодні на вітчизняному фармацевтичному ринку для фахівців, які займаються проблемою муковісцидозу, доступний препарат інгаляційного тобраміцину – Брамітоб® (компанія Атаха Pharma). Препарат випускається у формі ампул (1 ампула об'ємом 4 мл містить 300 мг тобраміцину) та застосовується у вигляді інгаляцій через небулайзер. Інгаляційне введення Брамітобу дає можливість створювати локальні терапевтичні концентрації тобраміцину в легенях із мінімальним системним розподілом в організмі. Неабсорбований після прийому препарату тобраміцин в основному виводиться з мокротинням. Брамітоб® необхідно застосовувати у вигляді почергових 28-денних циклів кожного 2-го місяця: по 1 ампулі (300 мг) 2 р./добу (уранці та ввечері з інтервалом 12 год) протягом 28 днів з наступною 28-денною перервою. Важливо, щоби перша доза Брамітобу вводилася під наглядом медичного персоналу (для запобігання та усунення бронхоспазму в разі необхідності). Препарат призначають дорослим та дітям віком >6 років.

Поява на українському фармацевтичному ринку препарату Брамітоб® дала можливість хворим на муковісцидоз та хронічну СГП зменшити кількість легеневих загострень, покращити функцію легень та суттєво підвищити якість свого життя.

Які головні компоненти терапії пацієнтів із клінічним погіршенням?

Раннє розпізнавання та лікування

Прогресування муковісцидозу характеризується появою інтермітуючих епізодів клінічного погіршення – легеневих загострень. Немає затвердженого визначення легеневого загострення при муковісцидозі, але важливо зазначити, що ці епізоди мають бути оперативно розпізнані та проліковані. Пацієнти з муковісцидозом, відчувши погіршення самопочуття (що може свідчити про легеневе загострення), мають негайно звернутися до спеціалізованих центрів із надання медичної допомоги. Обстеження, необхідні для оцінювання легеневого загострення, включають оцінку функцій легень, мікробіологічні та радіологічні дослідження.

Лікування легеневого загострення потребує перорального, інгаляційного та/або внутрішньовенного застосування антибіотиків. Якщо виникає необхідність у проведенні парентеральної АБТ, важливо також не зволікати з її початком.

Багатопротипільна допомога

Лікування легеневого загострення при муковісцидозі не обмежується однією АБТ, потрібен багатопротипільний підхід. Необхідно, щоби хворого регулярно оглядав спеціаліст-фізіотерапевт, який за необхідності оптимізує фізіотерапевтичні процедури. Під час загострення в пацієнтів часто поганий апетит, при цьому вони потребують підвищеного споживання калорій унаслідок збільшення потреб метаболізму. Доступність допомоги спеціаліста-дієтолога має важливе значення.

Режим АБТ

Фармакокінетика антибіотиків у хворих на муковісцидоз відрізняється від такої в здоровій популяції, і дози АБП мають бути скориговані. Для лікування інфекцій, спричинених *P. aeruginosa*, рекомендується застосування комбінації ≥2 АБП. На сьогодні відсутні дані щодо вибору антибіотику чи оптимальної тривалості лікування, зазвичай тривалість внутрішньовенної АБТ становить 14 днів. Деякі пацієнти можуть потребувати довшого курсу. В окремих

випадках парентеральна АБТ може проводитися амбулаторно, але в такому разі важливо переконатися, що виконуються всі вищезазначені аспекти менеджменту легеневого загострення. Лікування в умовах стаціонару є стандартом надання допомоги більшості хворих на муковісцидоз, адже вони потребують внутрішньовенної АБТ.

Оцінка відповіді на терапію

Важливо проводити оцінювання функції легень на початку лікування та після його закінчення для коригування терапії та визначення її тривалості. Незважаючи на інтенсивну терапію, приблизно 25% пацієнтів із легеневою загостренням, які потребують проведення внутрішньовенної АБТ, матимуть стійке погіршення функцій легень у майбутньому. Саме тому важливе проведення підтримувальної терапії для запобігання легеневою загостренням.

У чому полягає постійна підтримувальна терапія при муковісцидозі?

Фізіотерапевтичні процедури для очищення дихальних шляхів, фізична активність та нутрієнтна підтримка є важливими компонентами постійної підтримувальної терапії хворих на муковісцидоз. Нижче представлені основні характеристики лікарських засобів, які застосовують у пацієнтів із муковісцидозом легень.

Муколітики

Єдиний препарат, який довів свою ефективність щодо здатності розрідження слизу у хворих на муковісцидоз, є дорназа альфа. Дослідження продемонстрували, що застосування дорнази альфа асоціюється з поліпшенням функції легень та зниженням частоти загострень у хворих на муковісцидоз незалежно від тяжкості захворювання (Jones A.P. et al., 2010). Результати великого аналізу бази даних свідчать про те, що застосування дорнази альфа сприяє покращенню функції легень при муковісцидозі (Konstan M.W. et al., 2011).

Ефект лікування втрачається в разі припинення прийому препарату, тому хворі на муковісцидоз потребують проведення постійної підтримувальної терапії. Інші муколітики, зокрема N-ацетилцистеїн, не довели свою ефективність у лікуванні (Nash E., 2009).

Гідратаційна терапія

У хворих на муковісцидоз визначається зневоднення дихальних шляхів. Для збільшення кількості фізіологічної рідини на поверхні дихальних шляхів застосовують препарати під назвою «гідрататори». Механізм їхньої дії відрізняється від такого в дорнази альфа, тому обидва підходи (муколітики та гідрататори) є взаємодоповнюючими. До гідрататорів належать гіпертонічний сольовий розчин (7%) та манітол, які доступні в Європі в інгаляційній формі. Систематичний огляд показав, що застосування гіпертонічного розчину зменшує частоту загострень та дещо покращує функцію легень у хворих на муковісцидоз (Wark P. et al., 2009). Сьогодні застосування гіпертонічного розчину у хворих із середньотяжким та тяжким захворюванням легень рекомендується багатьма гайдлайнами (Mogayzel P.J. et al., 2013). Використання манітолу було впроваджене нещодавно, цей препарат сприяє покращенню функції легень (Bilton D. et al., 2011; Aitken M.L. et al., 2012). Препарати доступні у вигляді сухого порошку. Обидва агенти можуть подразнювати дихальні шляхи, перед їх застосуванням рекомендовано прийом бронходилататорів та проведення проби на переносимість.

АБТ

Інфекція дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз може бути визначена як рання, інтермітуюча та хронічна. У разі відсутності відповіді на АБТ та розвитку хронічної СГП проведення інгаляційної АБТ дає можливість ефективно знизити частоту загострень і покращити функцію легень (Ryan G. et al., 2011). Інгаляційна АБТ має застосовуватись як постійна підтримувальна терапія.

Макроліди

Переваги застосування макролідів у хворих на муковісцидоз полягають у подвійного впливу як на інфекцію, так і на запалення. Хоча макроліди не мають прямої дії проти СГП, проте вони впливають на мікроорганізми, які утворюють біоплівку. Остання, своєю чергою, бере участь у розвитку хронічної СГП. Постійна підтримувальна терапія азитроміцином покращує функцію легень, зменшує частоту загострень у пацієнтів із хронічною інфекцією (Southern K.W. et al., 2012) та є

частиною рекомендованого менеджменту (Mogayzel P.J. et al., 2013). Зменшення частоти легеневого загострення спостерігалося в дітей з муковісцидозом, не інфікованих *P. aeruginosa* (Saiman L. et al., 2010).

Чи необхідно лікувати запалення дихальних шляхів?

Запалення – одна з ключових ланок патогенезу ураження легень при муковісцидозі. Разом із тим такі відомі протизапальні засоби, як кортикостероїди (КС) (системні й місцеві), не мають доведеної ефективності у хворих на муковісцидоз, за винятком наявної супутньої бронхіальної астми (БА). Дані щодо застосування коротких курсів КС для лікування легеневого загострення за відсутності БА обмежені, хоча одне дослідження продемонструвало тенденцію до покращення функцій легень після 5-денного курсу прийому КС у поєднанні з антибіотиками (Dovey M. et al., 2007). Загалом, згідно з рекомендаціями CFF, тривале застосування КС не рекомендоване у хворих на муковісцидоз через відсутність достатньої доказової бази (Flume P.A. et al., 2007). Водночас, згідно з результатами дослідження L.C. Lands та співавт. (2007), застосування високих доз ібупрофену може сповільнювати прогресування кістозного фіброзу в дітей. Незважаючи на оптимістичні результати експерименту, така стратегічна тактика не набула широкого застосування, зокрема через численні побічні ефекти з боку ШКТ (Fennell P.B. et al., 2007). Застосування інших протизапальних препаратів при муковісцидозі продовжує вивчатися.

Які є особливості застосування CFTR-модуляторів?

Терапія із застосуванням CFTR-модуляторів спрямована на посилення експресії білка CFTR на поверхні клітин або покращення його функції (Mogayzel P.J. et al., 2013). Ця терапевтична стратегія має великі перспективи та в майбутньому може змінити або навіть призупинити перебіг захворювання. Сьогодні декілька препаратів, спрямованих на специфічні дефекти CFTR, ще досліджуються. Два лікарські засоби показали свою ефективність у терапії хворих на муковісцидоз:

- Івакафтор – модулятор CFTR – спочатку вивчався в пацієнтів із мутацією G551D. Продемонстрував властивість посилювати транспорт іонів, зокрема зменшення електролітів поту, покращення функції легень (суттєве підвищення ОФВ₁), зменшення частоти легеневого загострення та збільшення маси тіла в хворих на кістозний фіброз (Ramsey B.W. et al., 2014). Подальші дослідження застосування івакафтору в пацієнтів з іншими мутаціями CFTR також виявили клінічну ефективність препарату (Voock D. et al., 2014). Крім цього, івакафтор виявився ефективним у пацієнтів із залишковою функцією CFTR.

- Лумакафтор (застосовується в комбінації з івакафтором) – коректор CFTR, допомагає транспортувати дефектний білок CFTR до необхідного місця на поверхні клітини, тоді як івакафтор підвищує активність самого білка, коли він вже знаходиться на своєму місці (Goldfarb S.B. et al., 2018). При застосуванні в комбінації з івакафтором показав здатність покращувати функцію легень і знижувати частоту легеневого загострення у пацієнтів із мутацією 508del (Wainwright C.E. et al., 2015).

Івакафтор та комбінація лумакафтор/івакафтор можуть зумовити порушення роботи печінки. Пацієнти із захворюваннями печінки потребують корекції дози цих препаратів.

Лікарі мають урахувати потенційні взаємодії лікарських засобів, особливо при застосуванні CFTR-коректорів та модуляторів.

Висновки

- Муковісцидоз – генетично-детерміноване захворювання, яке характеризується мутацією гену CFTR.
- Хронічна колонізація *P. aeruginosa* асоціюється зі зниженням функції легень у хворих на муковісцидоз. Респіраторні захворювання – основна причина смерті осіб із цим діагнозом.
- Інгаляційний тобраміцин – препарат, який застосовується для лікування вперше виявленої та хронічної СГП. Використання інгаляційного тобраміцину асоціюється зі стійким покращенням функції легень (збільшенням ОФВ₁), а також зі зменшенням кількостей госпіталізацій та покращенням нутрієнтного статусу хворих на муковісцидоз. Тривала підтримувальна АБТ із застосуванням інгаляційного тобраміцину є однією з ключових ланок менеджменту пацієнтів із хронічною СГП.
- Івакафтор та комбінація лумакафтор/івакафтор сприяє покращенню функції легень та зменшенню частоти легеневого загострення шляхом модифікації функції CFTR.
- Мультидисциплінарний підхід, висока прихильність пацієнтів до лікування, своєчасна та агресивна терапія легеневого загострення підвищують якість життя та продовжують його тривалість у хворих на муковісцидоз.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Анастасія Козловська



Для тривалої підтримувальної терапії хворих на муковісцидоз, інфікованих *P. aeruginosa*²

- Покращує функцію легень навіть між курсами інгаляцій³
- Зменшує потребу в інших антибіотиках та кількості госпіталізацій⁴
- Ізотонічна формула розчину для безпечного і зручного застосування³⁻⁵
- Покращує якість життя пацієнтів⁵



Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Брамітоб®¹

Склад: діюча речовина: тобраміцин; 1 ампула (4мл) містить 300 мг тобраміцину. **Лікарська форма.** Розчин для інгаляцій. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні аміноглікозиди.

Показання. Лікування хронічної легеневої інфекції, спричиненої *Pseudomonas aeruginosa* у хворих на муковісцидоз. **Протипоказання.** Застосування Брамітоб протипоказано пацієнтам з підвищеною чутливістю до тобраміцину, інших аміноглікозидів або до будь-якого компоненту препарату. **Спосіб застосування і дози.** Брамітоб призначений лише для інгаляцій, а не для парентерального застосування. Доза для дорослих і дітей віком від 6 років: по одній ампулі з однократною дозою (300 мг) двічі на добу (вранці і ввечері) впродовж 28 днів. Слід дотримуватись інтервалу між прийомами доз у межах 12 годин. Після 28 днів лікування Брамітоб слід зробити перерву впродовж наступних 28 днів. Слід дотримуватись почергових 28-денних циклів активного лікування з подальшою відміною прийому препарату (28-денний цикл прийому препарату та 28-денний цикл перерви прийому препарату). Вміст ампули з однією дозою (300мг), перелитою в небулайзер, вводять шляхом інгаляції впродовж 15 хвилин за допомогою небулайзера для багаторазового використання PARI LC PLUS із компресором PARI BOY TURBO. Інгаляції Брамітоб проводять у положенні пацієнта сидячи або стоячи при нормальному диханні через загубник небулайзера. Брамітоб не слід змішувати з іншими інгаляційними лікарськими засобами. **Діти.** Препарат застосовують дітям віком від 6 років. **Термін придатності.** 2 роки. Під час застосування стрипи з ампулами (закриті або відкриті) можна зберігати впродовж 3 місяців при температурі 25 °С. **Умови зберігання.** У холодильнику 2-8 °С в оригінальній упаковці для захисту від світла, в недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 4мл в ампулі, по 4 ампули в герметично запаяному стрипі, 56 ампул у картонній коробці. **Виробник.** К'езі Фармацевтиці С.п.А./ Chiesi Farmaceutici S.p.A., Італія.

Література: 1. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Брамітоб®. 2. Castellani et al. J Cyst Fibrosis 2018; 17: 153-178. 3. Poli G et al. Pediatr Drugs 2007; 9: Suppl 1:3-9. 4. Chuchalin A et al. Pediatrics Drugs 2007; 9: Suppl 1:21-31. 5. Chuchalin A et al. Pulm Pharmacol Ther. 2009; 22(6): 526-32.

Вся інформація про лікарський засіб та його застосування представлена для ознайомлення і не може вважатися настановою для самостійної діагностики і лікування. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Інформація призначена виключно для медичних і фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Відпускається за рецептом. Р.П. МОЗ України № UA/15301/01/01.