

ЗАВІЦЕФТА (цефтазидим-авібактам): Для лікування пацієнтів з високим ризиком грамнегативних інфекцій з множинною лікарською резистентністю (МЛР)

З підозрюваною або документально підтвердженою інфекцією, спричиненою CRE (KPC, OXA-48), *P. aeruginosa* і збудниками, що продукують ESBL та AmpC¹⁻⁴

ЗАВІЦЕФТА 
цефтазидим / авібактам

ПЕДІАТРИЧНЕ
НОВЕ 3+
ПОКАЗАННЯ

ПОКАЗАННЯ
НОВЕ 18+
БАКТЕРІЕМІЯ



P. aeruginosa

Штами, резистентні до цефтазидиму та карбапенему, AmpC-продукуючі штами

Ентеробактерії,
резистентні до карбапенему
KPC and OXA-48

Ентеробактерії,
що продукують ESBL

В-лактамази розширеного спектра і AmpC-продукуючі штами

ЗАВІЦЕФТА - РІШУЧИЙ УДАР ПО СКЛАДНИМ ЦІЛЯМ

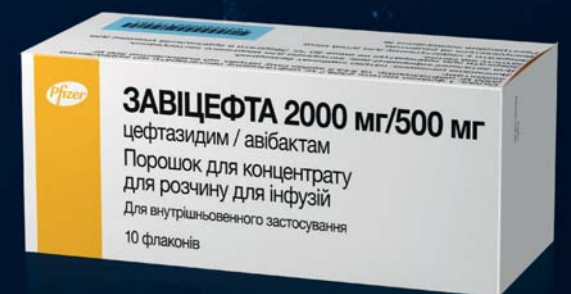
Цільова ефективність проти широкого діапазону грамнегативних збудників з МЛР⁵

ЗАВІЦЕФТА проявляє *in vitro* активність відносно збудників, що продукують ферменти AmpC, ESBL, KPC та OXA-48.¹

Діапазон активності препарату ЗАВІЦЕФТА *in vitro* відносно В-лактамаз не обов'язково передбачає клінічний успіх.

Препарат ЗАВІЦЕФТА не проявляє активності *in vitro* відносно збудників, що продукують метало-В-лактамази класу В, і не здатний інгібувати багато ферментів класу D.¹

МЛР – множинна лікарська резистентність.



Література: 1. Інструкція з медичного застосування препарату Завіцефта; 2. J.L. Liscio, M. V. Mahoney, E. B. Hirsch. Ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam: two novel β -lactam/ β -lactamase inhibitor combination agents for the treatment of resistant Gram-negative bacterial infections. *Int J Antimicrob Agents* 2015;46:266-71; 3. Nicolau DP, Siew L, Armstrong J et al. Phase 1 study assessing the steady-state concentration of ceftazidime and avibactam in plasma and epithelial lining fluid following two dosing regimens *J Antimicrob Chemother* 2015;70:2862-9; 4. J. E. Mazuski, J.M. Tessier, A. K. May et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *SURGICAL INFECTIONS*. Volume 18, Number 1, 2017; 5. Zhang W, Guo Y, Zhang Y et al. In vitro and in vivo bactericidal activity of ceftazidime-avibactam against Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* *Antimicrob Resist Infect Control* 2018;7:142.

ЗАВІЦЕФТА (цефтазидим/авібактам) порошок для концентрату для розчину для інфузій, по 2000 мг цефтазидиму та по 500 мг авібактаму у флаконах; по 10 флаконів з порошком у картонній коробці.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ.

Показання до застосування. Завіцефту застосовують для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців: ускладнені внутрішньочеревні інфекції; ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит; госпітальна пневмонія, включаючи ШВЛ-асоційовану пневмонію. Лікування пацієнтів з бактеріємією, яка виникає у зв'язку з або імовірно пов'язана з будь-якою з перерахованих вище інфекцій. Завіцефту також застосовують для лікування інфекцій, спричинених аеробними грамнегативними мікроорганізмами, у дорослих і дітей віком від 3 місяців, які мають обмеження щодо варіантів лікування **Спосіб застосування та дози.** Доза для дорослих пацієнтів із кліренсом креатиніну (CrCL) > 50 мл/хв: Ускладнена внутрішньочеревна інфекція 2 г/0,5 г — 5-14 днів; Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, у тому числі пієлонефрит 2 г/0,5 г — 5-10 днів; Госпітальна пневмонія, в тому числі пневмонія, асоційована з ШВЛ 2 г/0,5 г — 7-14 днів; Бактеріємія, яка виникає у зв'язку з перерахованими вище інфекціями, або є підозри, що вона пов'язана з такими інфекціями 2 г/0,5 г — Тривалість лікування залежить від місця виникнення інфекції; Інфекції, викликані грамнегативними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженим вибором антибактеріальної терапії 2 г/0,5 г — Залежно від тяжкості інфекції, патогену(-ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. **Рекомендований режим дозування препарату для дітей із розрахованим CrCL > 50 мл/хв/1,73 м²** Ускладнені внутрішньочеревні інфекції або Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, включаючи пієлонефрит або Госпітальна пневмонія/ШВЛ-асоційована пневмонія, або Інфекції, спричинені грамнегативними аеробними мікроорганізмами, у пацієнтів з обмеженнями щодо варіантів лікування від 6 місяців до < 18 років — 50 мг/кг/12,5 мг/кг максимум до 2 г/0,5 г — Ускладнені внутрішньочеревні інфекції: 5-14 днів; Від 3 до < 6 місяців — 40 мг/кг/10 мг/кг — Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів: 5-14 днів, Госпітальна пневмонія/ШВЛ-асоційована пневмонія: 7-14 днів Обмеження щодо варіантів лікування: залежно від тяжкості інфекції, патогену(-ів), клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. Більш дет. — див. повну інстр. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гіперчутливість до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи цефалоспоринів. Тяжкі прояви гіперчутливості (наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактаманного антибактеріального засобу (наприклад пеніцилінів, монобактамів або карбапенемів). **Побічні ефекти.** Кандидоз, позитивний

результат прямого тесту Кумбса, еозиніфілія, тромбоцитоз, тромбоцитопенія, головний біль, апаморочення, діарея, нудота, блювання, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж, підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та лужної фосфатази крові, підвищений рівень гамма-глутамілтрансферази, підвищені рівні лактатдегідрогенази в крові, макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж; тромбоз у місці введення, флебіт у місці введення, гарячка. Більш дет. — див. повну інстр. **Особливості застосування.** Реакції гіперчутливості Можливий розвиток тяжких, іноді летальних реакцій гіперчутливості. У разі розвитку алергічної реакції необхідно негайно припинити лікування препаратом Завіцефта і вжити відповідних невідкладних заходів. До початку лікування препаратом Завіцефта слід встановити, чи має пацієнт в анамнезі реакції гіперчутливості до цефтазидиму, інших цефалоспоринів та інших бета-лактаманних антибіотиків. *Clostridioides difficile*-асоційована діарея При застосуванні цефтазидиму/авібактаму повідомлялося про розвиток діареї, асоційованої з *Clostridioides difficile*, тяжкість якої може варіювати від легких до загрозливих життю форм. Тому важливо взяти до уваги можливість такого діагнозу у пацієнтів, у яких під час або після застосування препарату Завіцефта виникла діарея. Більш дет. — див. повну інстр. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** *In vitro* авібактам є субстратом транспортерів OAT1 та OAT3, які можуть сприяти активному його захопленню з кровотоку і, таким чином, його екскреції. Пробенецид (потужний інгібітор OAT) пригнічує це поглинання на 56-70% *in vitro* і, отже, при комбінованому застосуванні з авібактамом може впливати на виведення останнього. Клінічні дослідження взаємодії авібактаму та пробенециду не проводилися, тому не рекомендується застосовувати авібактам у комбінації з пробенецидом. Більш дет. — див. повну інстр. **Фармакологічні властивості.** Цефтазидим інгібує синтез пептидоглікану клітинної стінки бактерій в результаті взаємодії з пеніцилінз'язувальними білками (ПЗБ), що призводить до лізису та загибелі клітин бактерій. Авібактам — інгібітор бета-лактамаз не бета-лактаманної структури. Авібактам утворює ковалентний зв'язок з ферментом, який не піддається гідролізу. Він інгібує бета-лактамази класів А і С та деякі бета-лактамази класу D за класифікацією Ambler, в тому числі бета-лактамази розширеного спектра (БЛРС), KPC та OXA-48 карбапенемази, а також ферменти AmpC. Авібактам не інгібує бета-лактамази класу В (метало-бета-лактамази) і не здатний інгібувати багато бета-лактамаз класу D. **Умови випуску:** 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/17440/01/01, затверджено Наказом МОЗ України № 1194 від 29.05.2019 р. Зміни внесені Наказом МОЗ України № 1389 від 08.07.2021 р.



За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» в Україні:
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

Порівняння ефективності цефтазидиму/авібактаму та поліміксину В у пацієнтів з інфекціями, викликаними карбапенем-резистентною *Klebsiella pneumoniae*

Ретроспективне дослідження

Серйозною проблемою для системи охорони здоров'я у всьому світі є різке підвищення частоти інфекцій, викликаних карбапенем-резистентною *Klebsiella pneumoniae* (CRKP). Найактуальніші завдання, спрямовані на обмеження цих інфекцій: подолання високих показників смертності від них та пошук ефективних методів лікування. Однак досліджень, що оцінюють ефективність наявних антибіотиків для лікування CRKP-інфекції, на сьогодні недостатньо. Метою цього дослідження було порівняння ефективності поліміксину В та цефтазидиму/авібактаму у пацієнтів із CRKP-інфекцією та визначення факторів ризику, що впливають на показники 7-денної бактеріальної ерадикації і 28-денної смертності від будь-якої причини. **Ключові слова:** карбапенем-резистентна *Klebsiella pneumoniae*, цефтазидим/авібактам, поліміксин В, мікробіологічний кліренс, 28-денна смертність.

У 1982 році Карл Фрідландер вперше описав *Klebsiella pneumoniae*, що відноситься до родини *Enterobacteriaceae* і повсюдно поширена у навколишньому середовищі, на поверхні рослин і слизових оболонок тварин. У людському організмі ця бактерія виявляється у шлунково-кишковому тракті та носоглотці. Вона може бути збудником багатьох внутрішньолікарняних інфекцій, зокрема пневмонії, інфекцій сечовидних шляхів (ІСШ), а також інфекцій кровотоку в осіб зі зниженим імунітетом та у пацієнтів після певних медичних втручань (Zhang et al., 2014; Martin et Bachman, 2018). Гіпервірулентна *K. pneumoniae* (hvKP), окремих підтипів бактерії, яку зазвичай виділяють у країнах Азіатсько-Тихоокеанського регіону, іноді викликає позагоспітальні та метастатичні інфекції у пацієнтів із нормальною функцією імунної системи і молодих, здорових осіб (Thomas et Russo, 2019). Наявність у пацієнтів зазначених інфекцій підвищує у них ризик виникнення абсцесів печінки, сепсису, пневмонії, некротизуючого фасциїту й менінгіту.

Окрім hvKP, протягом останніх 20 років у всьому світі стрімко підвищилася частота виділення CRKP. Загальносвітова кількість CRKP-інфекцій становить 60-90% від усіх CRE-інфекцій (інфекцій, викликаних карбапенем-резистентними ентеробактеріями), зареєстрованих у США, Європі та Китаї. Частота виділення CRKP особливо висока у Китаї: вона різко зросла із 2,9% у 2005 році до 25% у 2021 році (за даними Мережі епідеміологічного антимікробного нагляду Китаю). За результатами багатоцентрового дослідження, до якого було залучено 25 лікарень третинного рівня у 14 провінціях Китаю, встановлено, що *K. pneumoniae* спричинила захворювання у 73,9% із 664 випадків CRE-інфекцій (Zhang et al., 2018). Через обмеженість існуючих терапевтичних опцій показники смертності пацієнтів із CRKP-інфекціями також підвищились до 40-50%.

На CRKP діють лише деякі антибіотики. Традиційно найбільш ефективними терапевтичними схемами є комбінації поліміксинів із меропенемом, іміпенемом, цефтазидимом або тайгецикліном. Однак у зв'язку із тяжкими побічними ефектами, властивими поліміксинам, зокрема токсичним впливом на нирки та нервову систему, ці антибіотики показані лише як терапія останньої лінії.

У 2015 та 2016 роках Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (FDA) схвалило застосування цефтазидиму/авібактаму (CAZ/AVI) для лікування ускладнених інтраабдомінальних інфекцій (yIAI), ускладнених інфекцій сечовидних шляхів (yICSH), госпітальних та вентилятор-асоційованих пневмоній (ГП/ВАП).

Комбінований препарат для внутрішньовенного введення CAZ/AVI містить цефалоспорином III покоління цефтазидим та синтетичний не-β-лактамний інгібітор β-лактамаз авібактам у сталому співвідношенні 4:1. Антибактеріальна дія цефтазидиму полягає здебільшого в інгібуванні перехресного зшивання пептидоглікану при синтезі клітинної стінки бактерій, що викликає клітинний лізис і загибель патогенів. Авібактам пригнічує ферменти бактерій класу А, С і β-лактамази деяких бактерій класу D (за Амблером), зокрема карбапенемазу *K. pneumoniae*, проте не інгібує ензими із групи метало-β-лактамаз (Zhan et al., 2013).

Зростання частоти CRKP-інфекцій, високий рівень смертності від них і відсутність ефективних методів лікування є однією з найбільших сучасних проблем системи охорони здоров'я. Метою цього ретроспективного дослідження було оцінити ефективність терапевтичних схем, у яких основним препаратом був поліміксин В або CAZ/AVI, у пацієнтів із CRKP-інфекціями та визначити фактори ризику, що впливають на 7-денний мікробіологічний кліренс і 28-денну смертність.

Матеріали та методи дослідження

Автори провели багатоцентрове ретроспективне обсерваційне дослідження в лікарні Жуїцзін (м. Шанхай, Китай), та Шанхайському дев'ятому народному госпіталі (м. Шанхай, Китай) із 8 січня 2018 року по 6 липня 2020 року. Критерії включення були такими: наявність у пацієнта культурально підтвердженої CRKP-інфекції та призначення йому поліміксину В або CAZ/AVI у формі монотерапії або комбінованої терапії. Критеріями виключення були: вік пацієнта <16 років та тривалість застосування антибіотика <24 год.

Пацієнтів із CRKP-інфекцією, що відповідали критеріям включення, розподілили у групу поліміксину В та групу CAZ/AVI відповідно до основного, призначеного їм антибіотика.

CAZ/AVI вводили в дозі 2,5 г внутрішньовенно кожні 8 год, коригуючи дозу у пацієнтів зі зниженою функцією нирок. Поліміксин В вводили в дозі 1,25-1,5 мг/кг кожні 12 год після навантажувальної дози 2,0-2,5 мг/кг, відповідно до Настанов Міжнародного консенсусу щодо оптимального призначення поліміксинів.

Первинними результатами були показники смертності на 28-й день від початку досліджуваної інфекції, бактеріальної ерадикації та клінічного видужання. Крім того, дослідники проаналізували фактори ризику, що впливали на 7-денний мікробіологічний кліренс та 28-денну смертність пацієнтів із CRKP-інфекцією.

Результати

Порівняння ефективності поліміксину В і CAZ/AVI у пацієнтів із CRKP-інфекціями

Протягом періоду дослідження вчені проаналізували дані 115 пацієнтів із CRKP-інфекціями, які відповідали критеріям включення й отримували поліміксин В (n=78, 67,8%) або CAZ/AVI (n=37, 32,2%). Характеристики чутливості до антибіотиків ізолятів *K. pneumoniae* представлені у таблиці. Майже всі ізоляти *K. pneumoniae* були стійкими до меропенему, іміпенему, цефтазидиму, проте чутливими до колістину, тайгецикліну і CAZ/AVI. Вік пацієнтів становив від 51 до 72 років.

Показники 28-денної смертності у групах CAZ/AVI та поліміксину В становили 8,1 і 29,5% відповідно. За даними аналізу виживаності встановлено, що терапія поліміксином В була асоційована із вищим рівнем 28-денної смертності, ніж лікування CAZ/AVI ($\chi^2=6,190$, $p=0,013$) (рис. А).

При цьому 7-денний мікробіологічний кліренс зареєстровано у 62,2% пацієнтів із групи CAZ/AVI та у 11,5% пацієнтів із групи поліміксину В ($p<0,001$), тоді як 28-денний мікробіологічний кліренс відбувся у 83,8% осіб із групи CAZ/AVI та у 26,9% пацієнтів із групи поліміксину В ($p<0,001$) (рис. В). Показник клінічного видужання на 28-й день зареєстровано у 51,4 та 11,5% осіб із групи CAZ/AVI та поліміксину В відповідно (рис. С).

Фактори ризику, що впливають на 7-денний мікробіологічний кліренс у пацієнтів із CRKP-інфекцією

Показники мікробіологічного кліренсу на 7-й день становили 62,2% у групі CAZ/AVI і 11,5% у групі поліміксину В відповідно. Для визначення факторів ризику, що впливають на швидкість бактеріальної ерадикації, автори виконали однофакторний та багатфакторний аналізи, використавши дані всіх учасників дослідження. Усіх пацієнтів із CRKP-інфекціями розподілили на групу неналежного кліренсу та групу достатнього кліренсу, залежно від показників бактеріального кліренсу на 7-й день дослідження. Статистично значущі відмінності між групами були зумовлені вищим індексом коморбідності Чарльсона (≥ 3), попереднім застосуванням антибіотиків (впродовж 90 днів до початку дослідження) і схемою терапії, де основним антибіотиком був CAZ/AVI.

Фактори ризику, що впливають на 28-денну смертність від будь-якої причини у пацієнтів із CRKP-інфекцією

Для аналізу наведених показників автори використали дані 115 пацієнтів із CRKP-інфекцією. Цих пацієнтів класифікували на групу осіб, які вижили, і групу осіб, які не вижили, залежно від результатів лікування на 28-й день дослідження. Загальний показник 28-денної смертності у пацієнтів із CRKP-інфекціями становив 22,6% (26/115).

За результатами аналізу виявлено, що наступні фактори незалежно знижували 28-денну

смертність від CRKP-інфекції: схеми терапії, де основним антибіотиком був CAZ/AVI, довша тривалість стаціонарного лікування після встановлення діагнозу CRKP-інфекції та вищий кліренс креатиніну (відношення шансів 0,989, $p=0,23$).

Обговорення

Факторами ризику, які сприяють виникненню CRKP-інфекції, є подовжена тривалість стаціонарного лікування, перебування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), попереднє застосування антибіотиків, прийом карбапенемів (Liu et al., 2018).

На сьогодні кількість клінічних даних щодо порівняння ефективності поліміксинів та CAZ/AVI в осіб із CRKP-інфекціями недостатня.

Van Duin et al. проаналізували дані 137 пацієнтів із інфекціями, викликаними карбапенем-резистентними ентеробактеріями (CRE-інфекціями). Метою дослідження було порівняти показники ефективності терапевтичних схем, де основними препаратами були колістин і CAZ/AVI. Автори встановили, що показники 30-денної госпітальної смертності при застосуванні схем, де основними препаратами були CAZ/AVI і колістин, становили 9 і 32% відповідно (van Duin et al., 2018).

Результатами даного ретроспективного дослідження доведено, що застосування у пацієнтів із CRKP-інфекцією CAZ/AVI значно знижувало рівень 28-денної смертності, підвищувало показники 7-денного мікробіологічного кліренсу та 28-денного клінічного видужання порівняно з призначенням поліміксину В. Приблизно 74% пацієнтів, залучених до дослідження, отримували лікування в умовах ВІТ.

За даними цього дослідження встановлено, що CAZ/AVI був ефективнішим в осіб із CRKP-інфекціями, ніж інші рекомендовані до застосування препарати, зокрема схема «карбапенем плюс аміноглікозид», «карбапенем плюс колістин»; результати цього дослідження зіставні з результатами інших багатоцентрових ретроспективних когортних досліджень (Knaus et al., 1985; Krapp et al., 2017; Hu et al., 2018; Li et al., 2021; Lin et al., 2021).

Tsolaki et al. провели ретроспективне обсерваційне дослідження за участю 77 пацієнтів із CRE-інфекціями, які перебували на штучній вентиляції легень у ВІТ, щоб оцінити результати лікування, мікробіологічні показники та профілі безпеки призначених препаратів. Автори довели, що схема, яка містила CAZ/AVI, була ефективнішою, ніж інші антибіотики, рекомендовані при CRE-інфекції, оскільки її застосування підвищувало показники виживаності, бактеріальної ерадикації та клінічного видужання (Tsolaki et al., 2020).

Висновки

За результатами дослідження встановлено, що при лікуванні CRKP-інфекцій більш ефективним було застосування CAZ/AVI, ніж призначення поліміксину В, особливо в осіб у дуже тяжкому стані. Індекс коморбідності Чарльсона (≥ 3) і попереднє застосування антибіотиків (впродовж 90 днів до початку дослідження) були незалежними факторами ризику, що сприяли неналежній бактеріальній ерадикації. У пацієнтів, які отримували терапевтичні схеми, де основним препаратом був CAZ/AVI, бактеріальний кліренс реєстрували швидше. До того ж більшість із них мали вищу виживаність, ніж пацієнти із групи поліміксину В. Факторами, що знижували 28-денну смертність, були довша тривалість стаціонарного лікування із приводу CRKP-інфекції й вищий вихідний кліренс креатиніну. Для визначення найбільш ефективних схем терапії CRE-інфекцій із застосуванням CAZ/AVI потрібні подальші масштабні клінічні випробування.

Підготувала Анна Сакалош

За матеріалами: Fang J. et al. Efficacy of Ceftazidime-Avibactam Versus Polymyxin B and Risk Factors Affecting Clinical Outcomes in Patients With Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infections: A Retrospective Study. *Front Pharmacol*. 2021 Dec 10;12:780940. doi: 10.3389/fphar.2021.780940. PMID: 34955849; PMCID: PMC8703033.

Надруковано за підтримки Представництва «Пфайзер Експорт Бі. Ві.» PP-ZVA-UKR-0054

Антимікробний препарат	Діапазон МІК, мкг/мл	S, %	I, %	R, %
Колістин	0,125-0,5	100	н/д	0
CAZ/AVI	Від $\leq 8/4$ до $\geq 16/4$	92,2	н/д	7,8
Тайгециклін	$\leq 0,5$	100	н/д	0
Цефтазидим	Від 4 до ≥ 64	0,88	6,19	93,81
Іміпенем	≥ 16	1,77	2,65	95,58
Меропенем	≥ 16	0	0	100

Примітки: МІК – мінімальна інгібуєча концентрація; S – повна чутливість; I – середня чутливість; R – стійкість; н/д – немає даних.

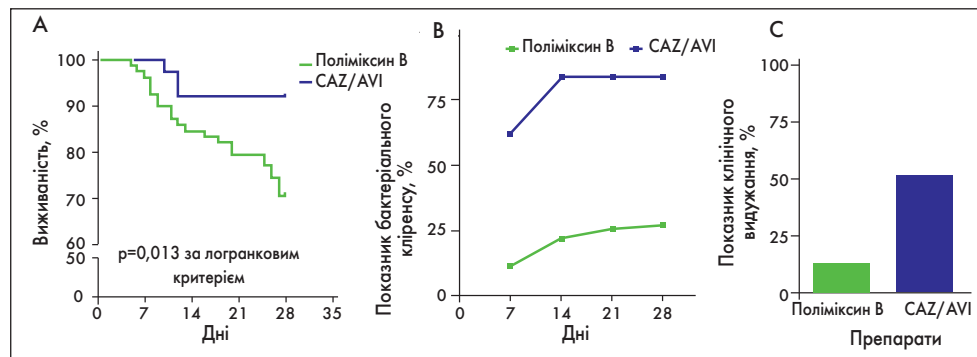


Рис. Порівняння ефективності поліміксину В та CAZ/AVI у пацієнтів із CRKP-інфекціями. Порівняння кривих виживаності Каплана – Меєра (А), показників 28-денного бактеріального кліренсу (В) та показників клінічного видужання (С) у пацієнтів із CRKP-інфекціями, які отримували поліміксин В та CAZ/AVI

МЕРОНЕМ (меропенем) порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій; 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 лихоманкою 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 залежить 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 інфузії 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 використати 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. Тяжка підвищена чутливість (наприклад анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамного антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринов). **Побічні реакції.** Тромбоцитемія, головний біль, діарея, блювання, нудота, біль у животі, підвищення рівнів трансаміназ, підвищення рівнів лужної фосфатази у крові, підвищення рівнів 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 потрібно, якщо кліренс креатиніну у пацієнтів становить менше 51 мл/хв. Лікування меропенемом може спричинити розвиток позитивного прямого або непрямого тесту Кумбса. Одночасне 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 окремо взятими 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. Одночасне застосування з варфарином може збільшити його антикоагулянтний ефект. Рекомендується проводити частий контроль рівнів МНВ під час незабаром після одночасного застосування антибіотиків з пероральним антикоагулянтом. **Фармакологічні властивості.** Меронем чинить бактерицидну дію шляхом інгібування синтезу стінок бактеріальних клітин у грампозитивних і грамотришнєвних бактерій шляхом зв'язування з білками, що зв'язують пеніцилін (PBP). **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. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/0186/01/01; № UA/0186/01/02, затверджено Наказом МОЗ України № 1979 від 31.10.2018 р.; зміни внесені Наказом МОЗ України № 2669 від 18.11.2020.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво "Пфайзер Експорт Бі.Ві." в Україні: 03680, м.Київ, вул. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.

ТИГАЦИЛ (тайгециклін). Порошок для розчину для інфузій; по 50мг у скляних флаконах, по 10 флаконів в картонній коробці. **Показання.** Тигацил призначають дорослим та дітям віком від 8 років для лікування ускладнених інфекцій шкіри та м'яких тканин, за винятком інфікованої діабетичної стопи; ускладнених інтраабдомінальних інфекцій. Тигацил слід застосовувати тільки у випадках, коли інші антибіотики не прийнятні до застосування. Слід звернути увагу на офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибактеріальних засобів. **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 (більш детально див. Інструкцію). **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 аспаратамінотрансферази (АсАТ) в сироватці крові, підвищення рівня аланінаміно-трансферази (АлАТ) в сироватці крові, гіпербілірубінемія, свербіж, висипання, погіршення загочення, реакції у місці ін'єкції, головний біль, підвищення рівня амліази в сироватці крові, підвищення рівня азоту сечовини в крові. (більш детально див. Інструкцію) **Особливості застосування.** У ході клінічних досліджень за участю пацієнтів з ускладненими інфекціями шкіри та м'яких тканин, ускладненими інтраабдомінальними інфекціями, інфікованою діабетичною стопою, госпітальною пневмонією та у ході досліджень за участю пацієнтів зі стійкими патогенами. вищий процент летальності спостерігався серед пацієнтів, які застосовували тайгециклін, порівняно з пацієнтами, які застосовували препарат порівняння. Причини цього залишаються невідомими, але не можна виключити нижчу ефективність і безпеку порівняно з препаратами порівняння, що застосовувались у дослідженнях. Безпеку та ефективність застосування препарату Тигацил дітям віком до 8 років не було встановлено. Тайгециклін не слід застосовувати вагітним, окрім клінічних випадків, коли жінка потребує застосування тайгецикліну. 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 (більш детально див. Інструкцію). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** При одночасному застосуванні тайгецикліну з антикоагулянтами слід ретельно контролювати результати досліджень коагуляції. Варфарин не впливає 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 (більш детально див. Інструкцію). **Фармакологічні властивості.** Тайгециклін — антибіотик гліцициклінового ряду, інгібує трансляцію білка у бактеріях шляхом приєднання до рибосомної субодиниці 30S та шляхом блокування входу молекул аміно-ацил-тРНК в сайт А рибосоми. Загалом вважається, що тайгецикліну притаманна бактериостатична 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, симпозіумах 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., зміни внесені Наказом МОЗ України № 510 від 22.03.2022р.

За додатковою інформацією звертайтеся у: Представництво "Пфайзер Експорт Бі.Ві." в Україні: 03680, м.Київ, вул. Амосова, 12. Тел.(044) 391-60-50.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2022 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Оформити передплату на наш видання Ви можете:

- ✓ через редакцію, написавши листа на адресу: podpiska@health-ua.com або за телефоном: (044) 364-40-28;
- ✓ через онлайн-сервіс передплати на сайті Укрпошти <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- ✓ в будь-якому поштово відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина».
- ✓ через регіональні передплатні агентства.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія»

Передплатний індекс — 49561

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати на 1 місяць — 128,65 грн.

Вартість передплати на півріччя — 250,44 грн.

Вартість передплати на рік — 497,60 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ◆ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р UA 41351005000026006636475400 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38391849
- ◆ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ◆ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України», 04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35
Телефон відділу передплати +380(44) 364-40-28
e-mail: podpiska@health-ua.com



ПОВІДОМЛЕННЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ» Код ЄДРПОУ 38391849 Пр UA 41351005000026006636475400 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005	Платник: П.І.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія» (передплатний індекс — 49561)	Дата « — » — 20 — р.	місяців (2022 р.)	
КВИТАНЦІЯ	Отримувач платежу: ТОВ «МЕДИЧНІ АСПЕКТИ ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ» Код ЄДРПОУ 38391849 Пр UA 41351005000026006636475400 Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005	Платник: П.І.Б. Поштовий індекс та адреса платника	Період	Сума
	Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія. Ортопедія. Травматологія. Інтенсивна терапія» (передплатний індекс — 49561)	Дата « — » — 20 — р.	місяців (2022 р.)	